

Evozierte Hirnrindenpotentiale nach Schmerzreizung am Zahn der Katze

von
Klaus Wilsmann
aus
Bielefeld

1969



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546218_0038



Aus dem I. Physiologischen Institut
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. W. D. Keidel

Evozierte Hirnrindenpotentiale nach Schmerzreizung am Zahn der Katze

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Klaus Wilsmann
aus
Bielefeld

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof.Dr.A.Kröncke

Referent: Prof.Dr.W.D.Keidel

Tag der mündlichen Prüfung: 29.7.69

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. Einleitung	4
II. Problemstellung	9
III. Vorbemerkungen zur speziellen The- matik.	
1. Evoked potentials und ihre Sichtbar- machung durch elektronische Mittelung	10
2. Schmerzrezeptoren am Zahn, Nervenlei- tung, Repräsentation an der Hirnrinde	11
IV. Methodik	
1. Reizort	14
2. Reizart	16
3. Implantieren der Ableiteelektroden	18
4. Ableitetechnik	24
5. Versuchstiere	27
V. Ergebnisse	
1. Schmerzpotentiale von narkotisierten Katzen	27
2. Schmerzpotentiale von wachen Katzen	31
3. Schmerzpotentiale: Artefact oder re- produzierbare zerebrale Antwort nach Reizung am spezifischen Sinneskanal	35

4.	Verteilung der durch Schmerzreize evo-	
	zierten Rindenpotentiale auf der Hirn-	
	rinde bei epi- und subduraler Ableitung	38
5.	Intensitätsfunktionen	43
VI.	Diskussion	58
VII.	Zusammenfassung	70
VIII.	Literaturverzeichnis	73

I. EINLEITUNG

Mit der BLIX'schen Arbeit (6) über die Sinnespunkte der Haut - kurz vor der Jahrhundertwende - war der erste Versuch unternommen worden, durch bewußt angestellte Experimente zu beweisen, daß der bis dahin allgemein als einheitlich aufgefaßte "Hautsinn" nicht einheitlich und gleichmäßig über die gesamte Körperoberfläche "verteilt" sei. Vielmehr wurden topisch separierbare "spezifische" Rezeptoren, die diskret über die Haut verteilt sind, für die Vermittlung der verschiedenen Gefühlssinne verantwortlich gemacht. So entstand die hauptsächlich auf v. FREY (22) zurückgehende Lehre von den Hautsinnen, nach der es vier spezifische Rezeptorenarten für Druck, Wärme, Kälte und Schmerz gibt. Es lag nahe, nun nach morphologisch spezialisierten Rezeptoren zu suchen. Schon bald erhoben sich Gegenstimmen (58,66,71,27) gegen die v. FREY'sche Lehre von den Hautsinnen. Man fand am Menschen Hautareale, die über die gesamte Skala cutaner Empfindungen verfügen (zit. nach HENSEL (29)). In der Folgezeit fand man sowohl hochspezialisierte Rezeptoren, z.B. die Pacinischen Körperchen, deren hohe Spezifität für mechanische Reize von LOEWENSTEIN (42) aufgedeckt wurde, als auch äußerst unspezifische Rezeptoren. So werden von LELE und WEDDELL (40) Rezeptoren der Cornea beschrieben, die praktisch auf alle Arten von Reizqualitäten ansprechen, also genauso gut Druck, Temperatur als auch Schmerz zu signalisieren imstande sind. Eine Übersicht über die bisher gefundenen Rezeptoren- und Fasertypen ist bei HENSEL (29) zu finden. Insgesamt liegt bis heute ein uneinheitliches bzw. unübersichtliches Bild

vor, das so recht in keinen geschlossenen Rahmen paßt. Dieser Rahmen wäre etwa die Spezifität im Sinne des von J.MÜLLER (47) aufgestellten Gesetzes der "Spezifischen Sinnesenergie".

Wenn wir uns nun nach diesen knappen Andeutungen zur allgemeinen Problematik der Hautsinne dem Schmerz zuwenden, können wir an ihm besonders deutlich die hautsinnesphysiologischen Schwierigkeiten beleuchten. Schon kurz nachdem man begonnen hatte, die einzelnen Hautsinne zu erforschen, entzündete sich am Schmerzsinne ein Streit der Meinungen, der die Problematik der Hautsinne überhaupt widerspiegelt und "den Schmerz" als besonders hartnäckigen "Widersacher" in Bezug auf seine Erforschung auswies. Der Streit knüpft sich an die berühmten Namen v. FREY (23) und GOLDSCHIEDER (26) und wurde bis in die jüngste Zeit, zum Teil mit rechter Vehemenz, ausgefochten. Heute scheint er allerdings in seiner ursprünglichen Thematik an Relevanz zu verlieren.

Bekanntlich postulierte v. FREY die Existenz spezieller Schmerzrezeptoren mit eigenen schmerzleitenden Nervenbahnen, während GOLDSCHIEDER die Hypothese aufstellte, daß die Summation einzelner "unterschmerzlicher" Reize, z.B. an Mechanorezeptoren, die Schmerzempfindung hervorruft und sprach damit die Schmerzrezeption nicht als einen eigenen "Schmerzsinne" an. In den Folgejahren schlossen sich eine Reihe von Autoren jeweils einer Richtung an; eine kritische Sichtung der Ergebnisse beider Richtungen findet sich bei KEIDEL (34). Danach sprechen eindeutig mehr Tatsachen für die v. FREY'sche Hypothese, wenn man die postulierte morphologische Spezifität in eine funktionelle transponiert; denn morphologisch

sind mit den bisherigen Mitteln bis jetzt keine schmerzspezialisierten Endformationen gefunden worden, was jedoch wie gesagt keineswegs gegen eine funktionelle Spezifität spricht. Daß die GOLDSCHIEDER'sche Hypothese nicht grundlegend falsch war, zeigen die Versuche von SCHRIEVER (55), die die Existenz einer zentralen Summation der Erregungen aus den afferenten Fasern aufdeckten. Ebenso kennt man durch die Arbeiten von WOOLLARD und WEDDELL (68, 65) und von TOWER und ROTHMAN (64, 54) eine multiple Innervation der Sinnespunkte. "In komplizierter Weise, vielleicht durchelektronische Summation in vielen Endverzweigungen zustandekommender Erregungen, trägt die multiple Innervation dazu bei, daß der "Ortswert" der Empfindung verbessert wird. Jedenfalls nimmt bei Durchschneidung der Faserverzweigungen und damit künstlicher Beschränkung auf einen oder wenige Leitungswege der Ortswert der Empfindung, die "Schärfe der Lokalisation" ab und nicht zu, wie nach der Sinnespunktlehre zu erwarten wäre. Diese Befunde sind nur bei örtlicher Summation lokaler Erregungen in einem Rezeptorennetzwerk zu verstehen (34)." Ebenfalls zu Unsicherheiten führte die bekannte Tatsache, daß es scheinbar unmöglich war, für den Schmerz, wie man es von den anderen Sinnesmodalitäten her kennt, einen adäquaten Reiz und damit eine eindeutige Schmerzschwelle zu definieren. Schmerz ist durch alle denkbaren Reizqualitäten auszulösen, wodurch der Schmerz auch hier wieder in "bedenkliche Kontraststellung" zur Sinnesspezifität zu geraten schien. Zwei geradezu charakteristische reizbezogene Merkmale zeichnet die Schmerzrezeption aus: Die erwähnte Unspezifität gegenüber der Reizqualität und eine

gegenüber den übrigen Sinnesqualitäten der Haut ausgesprochen hohe Schwelle. Trotzdem ist es möglich, an allen verschiedenen Reizeinwirkungen etwas Gemeinsames zu finden: Die zellstoffwechselschädigende Wirkung, die Gewebssnoxe (52). Es muß nicht ausdrücklich betont werden, daß die Unspezifität und die hohe Schmerzschwelle wohl darin ihren Sinn finden, daß Schmerz als die "Alarmglocke" unseres Organismus geradezu notwendigerweise auf alle schädigenden Einflüsse von außen und von innen ausgelöst werden muß. Auf der anderen Seite darf das jedoch nur geschehen, wenn die Noxen wirklich ein gefährdendes Maß überschreiten. Dieses Ausmaß scheint auch von einem Lernfaktor abhängig zu sein (45,48,44).

Wenn wir uns nun die bis heute gesammelten Erkenntnisse über den Schmerzsinne unter dem Aspekt des Gesetzes der spezifischen Sinnesenergien betrachten, so können wir vereinfacht folgendes subsummieren:

Der "adäquate" Reiz besteht in der Noxe. Es gibt zwar nicht morphologisch erkennbare aber wohl funktionell spezifische Rezeptoren. Es gibt augenscheinlich spezifische Nervenbahnen und eine Projektion in der somatosensorischen Hirnrinde. Auf die beiden letzten Punkte wollen wir bei unserer speziellen Thematik eingehen. Und doch fehlt vor dem Hintergrund des MÜLLER'schen Gesetzes die Eindeutigkeit, wie wir sie bei den sog. Fernsinnen Gesicht und Gehör finden mögen. Vielleicht sollte uns das zu einer allgemeineren Betrachtung des Spezifitätsproblems veranlassen:

1. Verlagerung des äußeren Reizbegriffs in einen inneren
2. Verlassen des strengen Kausalitätsdenkens - hier Reiz,

da Empfindung als Ursache und Wirkung.

In diesem Zusammenhang könnte man denken an die verschiedenen Nachbilder der Netzhaut, an das sogenannte Eigengrau-Flimmern, vielleicht auch an bildhafte Illusion und Halluzination u.s.f.

3. Die Bedeutung des Empfindens in den Vordergrund stellen.

Jede Empfindung kann in einem größeren Zusammenhang als spezifisch angesehen werden, denn jeder Organismus hat ein Urprogramm als "Stempel" aufgedrückt: Die Integrität seiner selbst. Im Dienste dieser Erhaltung könnte man den "spezifischen Sinn" aller Sinne erblicken. Es ist vielleicht nicht zu trivial, wenn wir die Tatsache betonen, daß wir nicht um des Sehens willen sehen, sondern daß die Information, die wir beispielsweise über diesen Sinneskanal erhalten, eine Bedeutung hat und eine Entscheidung über unser Verhalten abverlangt. Damit soll der Organismus nicht mechanistisch als Automat angesprochen werden, aber man kann nicht leugnen, daß er viele Züge eines Automaten an sich hat, an dem letztlich unsere eigenen Spuren zu erkennen sind. Die Entscheidungen, die wir als Konsequenz der Subsummierung unserer Empfindungen oder Informationen treffen, trifft letztlich dieses unbestimmbare Ego in uns, das vielleicht eine Funktion der Vorgänge in und um uns ist und das allen Erkenntnisversuchen standgehalten hat. Wohl deshalb, weil wir es selbst sind, die in den Bahnen des Ego denken, das nicht auf sich selbst rückschließen kann.

II. PROBLEMSTELLUNG

Die vorliegende Arbeit befaßt sich mit langsamen durch Schmerzreize evozierten Hirnrindenpotentialen.

Im einzelnen soll untersucht werden:

1. Können nach schmerzhafter Reizung an der wachen und narkotisierten Katze evoked potentials beobachtet werden. Welche Charakteristika besitzen sie und ist eine zeitliche und "kausale" Zuordnung zur Schmerzreizung möglich.
2. Wie sind die durch Schmerzreizung evozierten Potentiale über die Hirnrinde verteilt, bei epi- und subduraler Ableitung.
3. Besteht ein meßbarer und reproduzierbarer Zusammenhang zwischen der elektrischen Größe der Potentiale und der Intensität der Schmerzreize. Kann dieser evtl. Zusammenhang mit Befunden aus psychophysischen Untersuchungen am Menschen verglichen werden.

III. VORBEMERKUNGEN ZUR SPEZIELLEN THEMATIK

1. Evoked potentials und ihre Sichtbarmachung durch elektronische Mittelung.

"Unter den sogenannten evoked potentials versteht man relativ langsame Potentialschwankungen, die mit einer Latenz von etwa 5 - 15 msec nach einem Reiz zum größten Teil in den entsprechenden Rindenprojektionsfeldern entstehen. Sie werden aufgrund elektrophysiologischer Versuche als synaptische Dendritenpotentiale ganzer Gruppen von zusammengeschalteten Synapsen angesehen; sie haben einen mit dem für die Rückenmarkssynapsen beschriebenen excitatory postsynaptic potential vergleichbaren Zeitgang aufzuweisen (34)." DAWSON (16) und unabhängig davon KEIDEL (32) gelang es, mittels sog. Physiological Computers diese evoked potentials aus dem Rauschen (statistische Folge positiver und negativer Amplituden) des EEG herauszumitteln. Später begannen unter anderen KEIDEL und SPRENG (37,36,38) akustisch evozierte Potentiale systematisch zu untersuchen und konnten eine reproduzierbare Reizstärkeabhängigkeit der Potentialamplituden nachweisen, die normal dem von STEVENS (63) angegebenen psychophysischen Grundgesetz entspricht. Daraus ist heute als praktische Anwendung die sog. "objektive Audiometrie" entstanden, die bereits in einigen otologischen Kliniken benutzt wird (33). Das Prinzip dieser elektronischen Mittelwertbildung (averaging) besteht grob darin, daß der interessierende EEG-Abschnitt (z.B. 100 msec) in gleiche von der Konstruktion des Rechners abhängige Zeitabschnitte zerlegt wird. Die elektrischen Größen innerhalb dieser Zeitabschnitte werden in digitale

Größen umgewandelt, aus denen das Integral gebildet wird. Diese Integrale über die einzelnen Zeitabschnitte werden bei wiederholtem Auslösen dieses Vorgangs zueinanderaddiert. Streuen nun die elektrischen Werte statistisch um die Nullpotentiallinie, so entsteht durch die Addition eine Nivellierung auf Null, die umso besser ausfällt, je häufiger addiert wird. Entsteht im EEG jedoch eine immer gleichgerichtete Potentialschwankung im gleichen Zeitbereich nach Auslösen des Additionsvorgangs (d.h. nach dem Reiz, da der Rechner mit dem Reizimpuls getriggert wird), so werden zwangsläufig die integralen Amplitudenkorrelate aufeinanderaddiert. Auf diese Weise lassen sich die evoked potentials, deren Amplitude sich im einfach abgeleiteten EEG praktisch nicht erkennen lassen, aus dem Rauschen des EEG herausheben. In unseren Versuchen arbeiteten wir mit dem Cat-Computer (Cat 1024, Technical Measurement Corporation) und mit dem Linc-8 (Digital Equipment Corporation).

2. Schmerzrezeptoren am Zahn, Nervenleitung, Repräsentation an der Hirnrinde.

Als Ort für die Reizapplikation wurde einer der oberen Eckzähne (Canini) gewählt. Die Entscheidung fiel zum einen wegen der relativ günstigen topischen Gegebenheiten auf diese Stelle, zum anderen, weil Schmerz die einzige Empfindung bei mechanischer, chemischer, thermischer und elektrischer Reizung der Zahnpulpa ist (8,25,11,7,28).

In die Zahnpulpa treten nach ARVILL (3) und FEARNHEAD (19) etwa 250 afferente Fasern ein. Diese zweigen sich auf und enden als dünne marklose Fasern und stehen in enger Beziehung

zu den Odontoblasten. Diese freien Endigungen kommen als Rezeptoren in Betracht. Ihre Summe soll nach SCOTT, jr. (56) 3 - 10 mal größer sein als die Masse der afferenten Fasern. BROOKHART et al. (11) beschreiben diese Endaufzweigungen als nichtorganisiert und undifferenzierte Strukturen, die man nicht als morphologisch spezialisierte Rezeptoren ansprechen kann. Neuere Untersuchungen von SCOTT, jr. (57) mit Mikroelektroden, die in präparierte Kavitäten in die Dentinschicht eingeführt wurden, haben ergeben, daß die Endfortsätze der Rezeptoren die Schicht der Odontoblasten gelegentlich durchstoßen und etwa 30 - 50 μ m weit in die Dentinkanälchen eindringen. In der Zahnmedizin ist es eine bekannte Tatsache, daß die Dentinschicht sehr schmerzempfindlich ist mit besonderer Betonung der Schmelz-Dentingrenze.

Über den Durchmesser der afferenten Fasern berichten mehrere Autoren (11,4,51), daß es sich dabei um Fasern vom Typ A_{γ} handelt, C-Fasern wurden nicht gefunden. Dieser Nachweis wurde anatomisch-histologisch und funktionell erbracht. Ein besonders schönes Beispiel funktioneller Art wird von BROOKHART et al. (11) berichtet, der anhand von Reizzeit-Spannungskurven von $A\alpha$ -Fasern aus dem N.saphenus der Katze, A_{γ} -Fasern des N.saphenus, C-Fasern des N.saphenus, Pulparfasern der Katze und Pulpafasern des Menschen zeigen konnte, daß die Kurven der A_{γ} -Fasern, Pulpafasern der Katze und Pulpafasern vom Menschen eine gemeinsame Kurvenschar bilden, wogegen die Kurve für die $A\alpha$ -Fasern unterhalb und die für die C-Fasern weit oberhalb dieser

Kurvenschar lagen. Auch an anderen Teilen des N.trigeminus wurde von WINDLE (67) ein deutliches Überwiegen der markhaltigen Fasern gegenüber den markscheidenlosen im Vergleich zu anderen Hautnerven gefunden. Die afferenten Pulpafasern entspringen den Rr.alveolares superiores des N.infraorbitalis (n. V₂). Diese Rr.alveolares superiores bilden im Processus alveolaris des Oberkiefers dicht über den Wurzelspitzen den Plexus dentalis superior. Dieses Geflecht entsendet letztlich die Fasern zur sensiblen Innervation der Pulpa; sie treten durch das Foramen apicale in den Zahnkanal ein. Der sensible Anteil des N.trigeminus und somit auch die Pulpafasern werden gebildet aus den peripheren Neuriten der pseudounipolaren Spinalganglienzellen des Ganglion Gasseri. Die zentralen Fasern ziehen zum Hirnstamm und endigen dort im nucl. sensorius terminalis n.V. Dort beginnt das 2. Neuron, dessen Neuriten gemeinsam mit den Hinterstrangbahnen im Lemniscus medialis zum ventrobasalen Anteil des Thalamus ziehen. Daneben scheint auch eine ungekreuzte Trigemusbahn zu existieren, da sich in beiden Thalamushälften Impulse aus der gleichen Gesichtshälfte registrieren lassen (53). Vom Thalamus ziehen die 3. Neurone zu den somatischen Projektionsrindenfeldern, somatisches Feld I (SI) und daneben somatisches Feld II (SII) (61,69). In diesen beiden Arealen lassen sich evoked potentials nach Reizung an den Hautsinneskanälen nachweisen. Daneben treten auch evoked potentials in den sog. Assoziationsfeldern nach Reizung der Haut auf." Es findet dort jedoch eine starke Konvergenz von Impulsen aus taktilen,

optischen und akustischen Bahnen statt (29)".

Ob es neben dieser beschriebenen "spezifischen Bahn" der klassischen Anatomie eine zweite "unspezifische Bahn" gibt, die von der "spezifischen" knapp hinter dem Sinnesorgan abzweigt und erst in Höhe der primären Projektionsrindenfelder nach Inanspruchnahme der Formatio reticularis mit dieser wieder zusammentrifft, wird diskutiert. "Ein solcher Mechanismus wäre von höchster Bedeutung für die Informationsselektion im Rahmen der Optimalisierungsfunktion des zentralnervösen Sensoriums (31)."

IV. METHODIK

1. Reizort

Für unsere Versuche benutzten wir zur Reizung elektrische Rechteckimpulse. Da die hierfür notwendigen Reizelektroden über einen längeren Zeitraum mechanisch und elektrisch am Zahn fixiert bleiben mußten, brachten wir Amalgam-Füllungen an. Im einzelnen gingen wir dabei folgendermaßen vor:

Das Gebiß der Katze wurde auf Zahnschäden wie Karies, Schmelzrisse oder -abrisse, sowie auf Festigkeit des Zahnhalteapparates und Schleimhautentzündungen hin untersucht. Bei negativem Befund narkotisierten wir die Katze mit Nembutal (0,8 ml/kg Nembutal i.p. + 0,2 mg Atropin i.m. + 20 ml Glucoselösung intraperitoneal). Sodann präparierten

wir mit einem Diamantbohrer die oberflächliche Schmelzschicht buccal und palatinal punktförmig ab. Die Höhe der Präparationsstelle ist abhängig von der Ausdehnung der Pulpahöhle. Bei jungen Katzen mit bleibendem Caninus ist sie groß, da die Dentinschicht noch dünn ist. Später schrumpft die Pulpahöhle zusammen, bedingt durch das Wachstum des Dentins. Aus diesem Grund setzten wir die Füllungen möglichst nah an den Zahnfleischrand, unabhängig vom Alter der jeweiligen Katze. Nach Abhebung der oberen Schmelzschichten präparierten wir zwei Kavitäten mit einem konischen Bohrer. Es wurde so tief gebohrt, bis die Pulpa rosa durch das Dentin schimmerte, ohne jedoch die Pulpahöhle selbst zu eröffnen. Der Durchmesser der Kavitäten betrug 2 - 3 mm. Auf den Grund dieser Kavitäten legten wir je einen 0,1 mm starken lackisolierten V-2A-Stahldraht mit abisoliertem und ringförmig gebogenem Ende ein. Anschließend rüllten wir die Kavitäten unter Druck mittels eines Amalgamstopfers mit Silberamalgam. Anschließend reinigten wir den Zahn mit Alkohol und Aqua dest., schoben über den lackisolierten Draht zusätzlich einen dünnen Isolierschlauch und überzogen den Zahn rundherum von der Spitze bis zum Zahnfleischrand mit dem kaltpolymerisierenden Kunststoff Palacos^R (Kulzer). Damit erhielten die Elektroden ausreichenden mechanischen Halt, zum anderen war die Möglichkeit von Kurzschlußströmen entlang der Zahnoberfläche ausgeschlossen. Anschließend wurden die beiden freien Elektrodenenden in der oberen Schleimhautumschlagfalte hochgeführt und mit einer chirurgischen Nadel im

Bereich der Schnurrhaare durch die Wange gezogen (Abb. 1).



Abb. 1

Katze etwa sechs Wochen nach der Implantation.
Unterer Pfeil: Zahnelektrodenanrante.
Oberer Pfeil: Hirnelektroden.

2. Reizart

Als Reize wurden elektrische Rechteckimpulse anderen Reizmodalitäten, wie thermische, chemische oder mechanische, vorgezogen, da sie leichter zu handhaben und in ihrer Intensität exakt abstufbar sind. Fernerhin gelingt mit ihnen besser die Synchronisation mit der abzuleitenden bioelektrischen Aktivität. Außerdem - was verständlicherweise notwendig ist - geben sie die beste Aussicht, daß der effektive Reiz auf die Pulpa begrenzt bleibt und nicht etwa eine Ausbreitung auf die afferenten Fasern des Periodontiums stattfindet. Diese Möglichkeit war in unseren Versuchen

zudem dadurch reduziert, daß beide Reizelektroden am selben Zahn gegenüberliegend angebracht waren, sodaß sich die Pulpa am Ort der stärksten Feldlinienkonzentration befand. Zur Erzeugung der Reize wurde ein von SPRENG (59) konstruiertes Gerät benutzt, mit dem man in der Lage ist, die Rechteckimpulse in einem Bereich von 0,02 - 8 msec Dauer und 0 - 22 V Amplitude zu variieren. Die Reizdauer des Einzelreizes für die in dieser Arbeit vorliegenden Untersuchungen lag bei 4 msec und damit deutlich über der Chronaxie, die bei etwa 100 μ sec liegt. Die Dauer dieser Impulse ist im Vergleich zum zeitlichen Verlauf der langsamen Rindenpotentiale kurz, relativ lang jedoch gegenüber Aktionspotentialen des N. trigeminus, die im Bereich von 5 - 10 msec liegen.

Die Amplitude konnte mit einem, dem Impulsgerät nachgeschalteten, in dB geeichten Attenuator (Radiometer, Kopenhagen) stufenlos geändert werden. 0 dB bedeutet dabei maximale Spannung, in unseren Versuchen 30 V an den Reizelektroden. Dieser Wert erklärt sich bei 22 V Ausgangsspannung dadurch, daß zwischen Attenuator und Reizelektroden zur Entkoppelung ein Überträger geschaltet war, mit einem Übersetzerverhältnis von etwa 1 : 1,4.

Das Impulsgerät wurde mit einer Handtaste über einen zweiten Rechteckgeber getriggert, mit dem ebenfalls die Registrier- und Auswerteeinrichtung ausgelöst wurde. In den Versuchen mit dem Linc-8 kamen die Triggerimpulse von diesem. Die Folgefrequenz lag in unseren Versuchen bei 1 Reiz/2 sec,

nur bei Verwendung des Linc-8 benutzten wir eine statistische Reizfolge, die unten angegeben wird. Während der Versuche kontrollierten wir die Reizapparatur laufend über ein Oszilloskop.

3. Implantieren der Ableiteelektroden.⁺

Wir benutzten insgesamt vier verschiedene Verfahren, von denen wir die ersten drei kurz und das letzte ausführlicher beschreiben wollen.

- a) Hier setzten wir nach der von DAVID (15) beschriebenen Technik eine vorher vorbereitete auf der Unterseite leicht konkave runde Kunststoffplatte ein mit einem Durchmesser von 15 mm. Die 9 - 12 Elektroden bestanden aus V2-A-Stahldraht und waren an dünne isolierte Kupferlitzen angelötet. Die Elektrodenplatte wurde so gegossen, daß die Lötstellen im Kunststoff eingebettet lagen. Die herausstehenden Drahtenden wurden abgeschnitten und ringförmig zurechtgebogen. Diese fertige Platte setzten wir in die Trepanationsstelle im Schädeldach ein, befestigten sie mit Zahnzement und führten die freien isolierten Kupferlitzen durch die Kopfschwarte nach außen.
- b) Diese Methode stellte eine Weiterführung der vorigen dar. Wir gossen hier zusätzlich mit der Kunststoffplatte einen 13-poligen Miniaturstecker zusammen, an dessen Lötflächen die Kupferlitzen angelötet waren.

⁺ Die Implantierungen wurden gemeinsam mit Herrn cand.med. R.v.Kietzell durchgeführt (Dissertation Erlangen 1969).

Diese kompakte Einheit setzten wir in der schon beschriebenen Weise ein.

Diese Technik hatte den Vorteil, daß nicht mehr die einzelnen freien Drähte während des Versuches abgegriffen werden mußten, sondern über einen Vielschalter angewählt werden konnten. Sie hatte den Nachteil, bedingt durch unsere technischen Möglichkeiten zu diesem Zeitpunkt, daß der Stecker der mechanischen Beanspruchung nicht allzu lange standhielt und sich nach sieben Tagen lockerte, sodaß das Tier für weitere Versuche nicht mehr verwendet werden konnte. Beide beschriebenen Methoden hatten gemeinsam den Nachteil, daß die Elektroden nur auf eine relativ kleine Fläche platziert werden konnten, sodaß vorher nie ganz sicher bestimmt werden konnte, ob der Großteil der Elektroden über SI und SII implantiert war oder nicht. Erschwerend kommt noch hinzu, daß das somatosensorische Hirnrindenareal der Katze im Vorderhirn (Gebiet vor dem Coronalgyrus und anterior Ectosylvian sulcus) gelegen ist, das besonders bei Katzen häufig von einer sehr großen Stirnhöhle überdeckt ist, und an der Seite zum Teil vom Os zygomaticum der ungehinderte Zugang erschwert wird.

Um eine größere Fläche der Hirnrinde mit Elektroden zu versehen, wurde daher ein anderer Weg eingeschlagen. Nachdem der Schädelknochen einer Hälfte zum größten Teil freigelegt war, setzten wir nach einem aufgezeichneten Rastermuster - um später die Elektrodenorte auf

den Cortex projizieren zu können - bis zu 13 1mm starke Bohrlöcher, die die Dura nicht durchstießen. Diese lagen weitgestreut über der gesamten Schädelloberfläche einer Hirnhälfte. In jedes Bohrloch setzten wir zwei 0,1 mm starke lackisolierte V2-A-Stahldrähte ein, von denen einer mit seinem ca. 0,8 mm weit abisoliertem Ende durch die Dura hindurchgeschoben wurde, der mit seinem ringförmig gebogenen Ende auf der Dura zu liegen kam. Diese Technik bewährte sich sehr gut als Suchmethode. Die Ergebnisse der gleichzeitigen sub- und epiduralen Ableitung vom gleichen Ort sind nicht in allen Fällen sicher zu beurteilen.

- d) Diese Methode möchten wir genauer beschreiben, da mit ihr in der Mehrzahl der Versuche gearbeitet wurde. Sie hat sich am besten bewährt. Angaben über die Art der Vorbehandlung der Katze und allgemeine Operationssituation treffen auch für die oben aufgeführten Techniken zu.

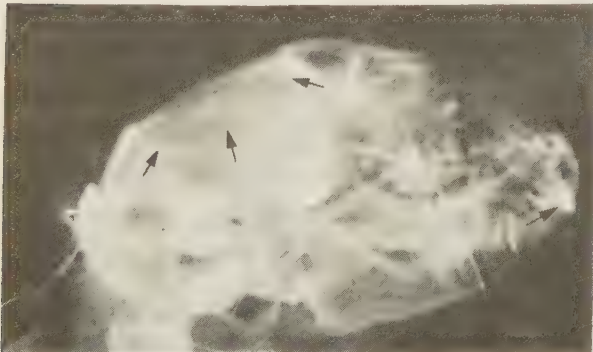


Abb. 2: Röntgenbild des Schädels einer nach der unter IV.3.d) beschriebenen Methode implantierten Katze. Die drei Pfeile kennzeichnen die Ausdehnung des Knochendefektes. Ferner sind Erd- und Gegenelektrode, sowie die Zahnfüllungen zu sehen (vord. Pfeil).

Die schon von der Zahnpräparation her mit Nembutal narkotisierte Katze (0,8 ml/kg Nembutal i.p. + 0,2 mg Atropin i.m. + 20 ml Glucoselösung i.p.) befestigten wir mit zwei Ohrstiften und zwei Kieferauflegestiften in einem Kopfhalter. Zur Aufrechterhaltung der Körpertemperatur legten wir ein Heizkissen unter und kontrollierten die Rectaltemperatur. Unter Freilassung des kahlirasierten und desinfizierten Schädels deckten wir die Katze mit einem sterilen Lochtuch ab. Ab diesem Zeitpunkt wurde unter sterilen Cautelen gearbeitet. Mit einem bogenförmigen Schnitt von medial-occipital bis vor den unteren Rand des Porus acusticus externus etwa in der Mitte zwischen diesem und dem lateralen Augenrand und einem Entlastungsschnitt an der stärksten Krümmung des Bogens eröffneten wir die Kopfschwarte auf der dem präparierten Zahn kontralateral gelegenen Seite. Nach völligem Freipräparieren des Schädelsknochens und Abtragen des M. temporalis, dort, wo er unter dem Os zygomaticum verschwindet, trugen wir mit einer Lindemann-Fräse den Schädelsknochen einer Kopfhälfte ab. Die Fräs-Linie erstreckte sich vom Occiput, wo die Hinterhauptsschuppe in die Schädelbasis umbiegt, nach vorn etwa 5 mm paramedian, nach unten seitlich entlang dem Ciliarbogen bis auf die Höhe des Os zygomaticum und von dort zurück zum Occiput. Somit war nahezu das gesamte Schädeldach einer Kopfhälfte entfernt. (s. Abb. 2) Die unverletzte Dura deckten wir mit einer dünnen flüssigkeitsundurchlässigen Folie ab, gossen darauf den kaltpolymerisierenden Kunst-

stoff Palacos^R und verteilten ihn gleichmäßig über die Oberfläche bis an die Ränder des Knochendefektes. Da Palacos beim Polymerisieren eine Temperatur von ca. 48° C entwickelt, muß das Kunststoffschädeldach vor Erreichen dieser Temperaturspitze abgehoben werden; zu diesem Zeitpunkt besitzt der Kunststoff bereits eine solche Festigkeit, daß er sich bei vorsichtiger Behandlung nicht mehr verformt. Zusätzlich leiteten wir die Wärme noch mit steriler NaCl-Lösung ab. Die so gewonnene Kunststoffkalotte wurde nach vollständigem Erhärten durch Zurechtschleifen an den Rändern genau in die Öffnung im Schädeldach eingepaßt. Daran anschließend bohrten wir wiederum nach einem aufgezeichneten Rastermuster bis zu 35 1mm starke Löcher in die Platte und setzten 0,1 mm starke V2-A-Stahldrähte ein, deren Enden abisoliert und ringförmig zurechtgebogen waren. Es handelte sich um lackisolierte Drähte. Wir haben uns das Verfahren in einer Lackarntfabrik zeigen lassen und mit deren Spezialdrantlack 14 Schichten bei 200 Grad Celsius und 20 min. eingebrannt. Die Drähte prüften wir vor der Benutzung als Elektroden mit 10 V Spannung in einem NaCl Bad auf Isolationsschäden. Die Elektroden gossen wir von der Oberfläche der Platte her nochmals mit Palacos fest, sodaß die fertige Elektrodenplatte eine Stärke von 3 mm aufwies. Erst nach völliger Fertigstellung des Ersatzschädeldaches eröffneten wir bei den Versuchen mit subduraler Ableitung die Dura, klappten sie über die Knochenränder und setzten die Platte ein. Sie wurde

an zwei gegenüberliegenden Seiten mit von den Gewebsfermenten nicht auflösbarem Kunststoffgarn an den Knochenrändern verankert.

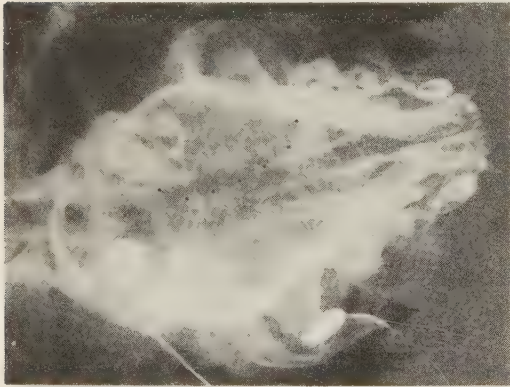


Abb. 3: Röntgenaufnahme vom Schädel derselben Katze, von oben. In dem durch die punktierte Linie hervorgehobenen Feld erkennt man die ringförmig gebogenen V2-A Elektroden.

Die freien Enden der Elektroden zogen wir in geraden Reihen von vorn nach hinten durch die Kopfschwarte und fertigten wie von dem Rastermuster der Platte auch hierzu eine Zeichnung an, sodaß die Nummern der Elektroden eindeutig zugeordnet werden konnten und ebenso die spätere Projizierung auf die Hirnrinde gelang. Anschließend implantierten wir noch zwei Elektroden aus chloriertem Silberblech: Die Gegenelektrode schoben wir auf der den "heißen" Elektroden gegenüberliegenden Seite

unter die Kopfhaut, möglichst weit schädelbasiswärts. Die Erdungselektrode setzten wir medial möglichst tief im Nacken unter der Haut ein. Die Kopfhaut schlossen wir nur mit Wundklammern; ein zusätzliches Vernähen des Unterhautgewebes erübrigte sich nach unseren Erfahrungen. Die Narben schlossen sich bei allen Versuchstieren komplikationslos. Nach der Operation injizierten wir der Katze 200 000 E. Penicillin G., um eine postoperative Abwehrschwäche abzufangen, außerdem spritzten wir weitere 20 ml Glucoselösung, um den Liquorverlust auszugleichen. Die Dauer für diese Operation betrug im Mittel 3 Stunden.

4. Ableitetechnik

Die Katze saß während der Versuche in einer dunklen und elektrisch abgeschirmten Kammer auf dem Schoß einer Hilfsperson. (Da die Katzen außerdem zu Vibrationsversuchen benutzt wurden, hatten wir sie operativ vertäubt. Die Technik wird bei v. Kietzell angegeben, Dissertation Erlangen-Nürnberg 1969). Die elektrische Aktivität griffen wir an den Elektroden mit kleinen Silberklemmen ab und führten sie einem 4-Kanal-Wechselspannungsverstärker mit einer unteren Grenzfrequenz von 0,8 Hz zu. Von diesem gelangte das Signal zu einem Gleichspannungsverstärker, dessen Ausgang direkt an den Cat-Computer angeschlossen war. Bei den Versuchen, in denen wir gleichzeitig an mehr als einer Elektrode

ableiteten, benutzten wir einen 4-Kanal-Nachverstärker und gingen von dort entweder auf den Eingang eines 4-Spur Tonbandgerätes oder auf 4 Eingänge des Linc-8 Rechners. Bei Benutzung des Tonbandgerätes konnten drei Spuren für die EEG-Aufzeichnung, die vierte Spur für den Triggerimpuls genutzt werden. Nach dem Versuch spielten wir die drei Spuren nacheinander auf den Cat-Computer. Über diesen Umweg erreichten wir eine gleichzeitige Mittelwertbildung über drei verschiedene Orte auf der Hirnrinde. Dieses Verfahren ist recht zeitraubend. Es kostet von vornherein die dreifache Zeit der eigentlichen Versuchsdauer, zum anderen kommt noch ein Verzögerungsfaktor dadurch hinzu, daß bei mitaufgezeichneten Störungen (z.B. Muskelpotentiale) meistens die maximale Eingangsspannung für den Cat-Computer überschritten wird, was ein häufiges Vor- und Zurückspulen des Bandes erforderlich macht, wobei sich leicht Fehler bezüglich der Zahl der gemittelten Potentiale einschleichen können. Wir waren deshalb sehr froh, daß wir bei den späteren Versuchen den Linc-8 zur gleichzeitigen Mittelwertbildung von 4 EEG-Kurven benutzen konnten.

FINKENZELLER (20) beschreibt das zu diesem Zwecke von ihm entwickelte Programm ausführlich, sodaß wir es hier nur prinzipiell angeben wollen. Es arbeitet im wesentlichen genauso wie die Kombination aus Tonband und Cat. In die eine Hälfte des aufgeteilten Speichers werden die Einzel-EEG-Abschnitte eingelesen, um nach Prüfung zum Inhalt der anderen Speicherhälfte hinzugefügt zu

werden⁺. Das Ergebnis der Mittelwertbildung wurde auf einem Ausgabeeszillographen dargestellt, wo es fotografisch festgehalten werden konnte. Das EEG wurde über ein mitlaufendes Oszilloskop laufend kontrolliert, sodaß bei Unruhigwerden der Katze der Registriervorgang unterbrochen werden konnte. Bei einiger Übung gelang es bei den Versuchen mit dem Cat-Computer den Speicherinhalt vor Eintritt der Störung zu erhalten, beim Linc-8 geschah dieser Vorgang wie erwähnt automatisch.

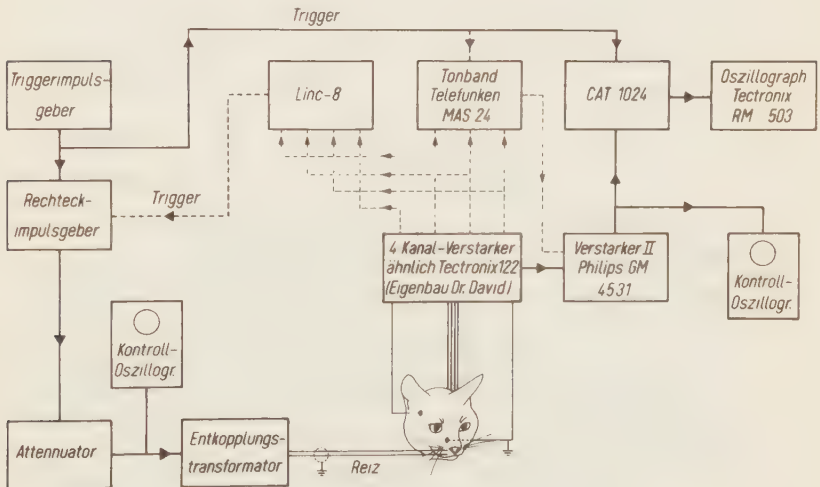


Abb. 4: Blockschaltbild für Reiz- und Ableitetechnik.
Einzelheiten im Text.

⁺ Wir möchten betonen, daß alle Arbeiten am Linc-8 mit Programmen von Herrn Dr.P.Finkenzeller durchgeführt wurden; für deren Überlassung und die freundliche Anleitung danken wir herzlich.

5. Versuchstiere

Insgesamt benutzten wir 17 Katzen beiderlei Geschlechts als Versuchstiere. 5 davon dienten zu Vorversuchen und Versuchen in Narkose. Den übrigen wurden für Wachversuche Elektroden implantiert. Von diesen Katzen starben zwei an einem Narkosezwischenfall und eine weitere 4 Tage nach der Operation an einer akuten Peritonitis, die durch einen durch die Darmwand perforierten Bandwurm verursacht war. Die anderen operierten Katzen erholten sich innerhalb von zwei Tagen ausnahmslos gut und wurden ab dem 4. Tag nach der Implantation bis zu 8 Wochen lang zu Versuchen herangezogen.

V. ERGEBNISSE

1. Schmerzpotentiale von narkotisierten Katzen.

- a) Bei Ableitung vom somatosensorischen Hirnrindenareal der Nembutal-narkotisierten Katze erfolgte nach Schmerzreizung eine hirnelektrische Antwort. Die Potentialschwankung läßt sich in der Weise beschreiben: Vom Reizbeginn an gerechnet beginnt nach etwa 30 msec eine positive Welle, die nach 50 - 60 msec ihre größte Amplitude erreicht und im Bereich von 120 msec auf die Nullpotentiallinie zurückkehrt. Die Amplitude liegt in der Größenordnung bis zu etwa 300 μ V. Diese beschriebene Spannungsschwankung bezieht sich auf

eine Katze in sehr tiefer Narkose. Der EEG-Abschnitt nach der positiven Welle bleibt, wenn die Zahl der Mittelungsschritte ausreichend groß ist, nahezu konstant auf Null, was bei der allgemeinen zerebralen Aktivitätsminderung und dem recht konstanten Frequenzverhalten im δ -Bereich (0,4 - 4/sec) zu erwarten ist. Abbildung 5 zeigt unter A und B solche mit 100 Mittelungen und einer Analysenzeit von 256 msec erhaltenen Reaktionspotentiale.

- b) Wird die Narkose etwas flacher, was zeitlich etwa 1 - 2 Stunden nach der letzten Nembutalinjektion entspricht, bleibt der post-potentiale EEG-Abschnitt nicht mehr konstant auf Null. Es treten Nachschwankungen auf, die formal an eine gedämpfte Eigenschwingung erinnern. Möglicherweise handelt es sich bei diesen Nachschwankungen um eine Synchronisation mit dem α -Rhythmus des EEG. Auch könnte man sich ein periodisches Durchgängigwerden corticaler Strukturen (z.B. apicale Dendriten) vorstellen.

Ähnliche Beobachtungen von Nachschwankungen machte DAVID an akustisch evozierten Potentialen (persönliche Mitteilung). In Abbildung 5 sind unter C und D solche Nachschwankungen dargestellt.

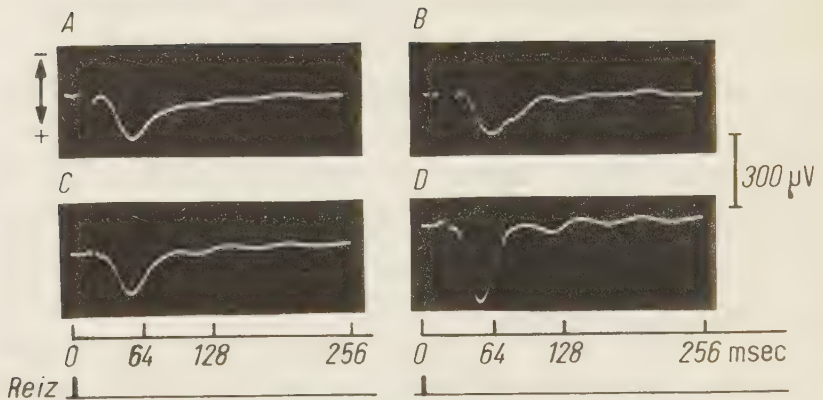


Abb. 5: 4 typische subdural abgeleitete Narkoseantworten nach Schmerzreizung.

A und B: Tiefe Narkose

C und D: Narkose etwas flacher

Jeweils 100 gemittelte EEG-Abschnitte.

- c) Tritt die Narkose in ein sehr flaches Stadium ein, dann geht die positive Welle nicht mehr auf Null, sondern vielmehr über in eine negative Komponente, deren Spitzenamplitude bei etwa 90 msec liegt und im Bereich von 170 msec auf die Nullpotentiallinie zurückkehrt. Die Höhen der Potentiale zeigen eine deutliche Reizstärkeabhängigkeit. Diese trifft sowohl für die positive wie für die negative Komponente zu, wobei jedoch bei abnehmender Reizintensität die Gesamtverkleinerung der Potentialhöhe stärker durch das Schrumpfen des negativen Anteils zustandekommt. Somit persistiert

die positive Komponente bei kleineren Reizstärken, wenn die negative schon gänzlich verschwunden ist. In Abbildung 6 sind fünf Potentiale in flacher Narkose entsprechend den zugehörigen Reizintensitäten angeordnet. Daraus ist die Reizstärkeabhängigkeit in der beschriebenen Weise deutlich zu ersehen. Injiziert man in diesem Stadium der Narkosetiefe wiederum ein Narkoticum, lassen sich die Nur-positiv-Potentiale wieder reproduzieren.

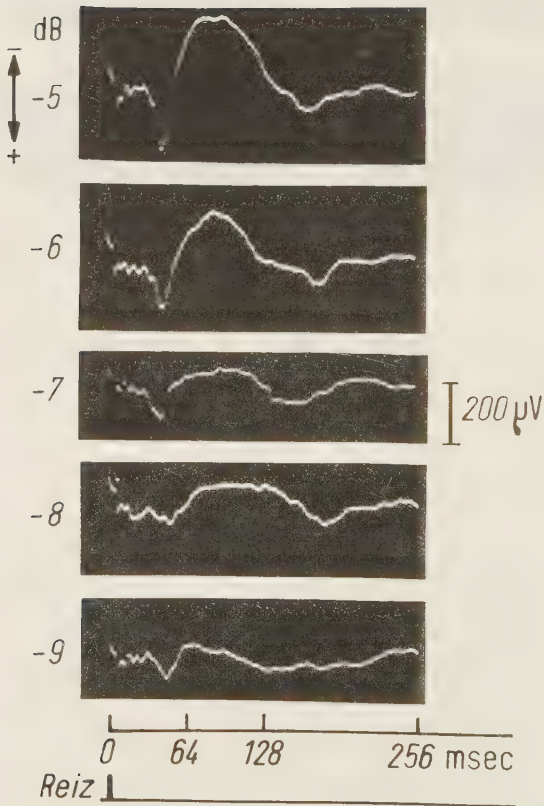


Abb. 6: Schmerzantworten in einem sehr flachen Narkosestadium (Lidschlußreflex bereits vorhanden). Die Potentiale sind nach abnehmenden Reizstärken angeordnet. Polung: positiv Ausschlag nach unten. Jeweils 100 gemittelte EEG-Abschnitte.

2. Schmerzpotentiale an wachen Katzen.

Wir beobachteten an wachen Katzen evoked potentials, die sich zwei Grundformen zuordnen lassen. Beide Formen scheinen auf interindividuelle Unterschiede zurückzuführen zu sein, da nie beide an ein und demselben Versuchstier vorkamen.

- a) Eine einfache "diphasische" Form, bei der die erste positive Zacke direkt in die zweite negative übergeht. Gelegentlich wird auch ein solches Potential jedoch phasenverkehrt beobachtet - in Abhängigkeit vom Ort auf der Hirnrinde-, bei dem die erste Zacke negativ gerichtet ist.

Dies diphasische Potential beginnt bei etwa 30 msec nach Einsetzen des Reizes. Die erste Zacke erreicht nach etwa 45 msec ihre Spitzenamplitude, geht über in die zweite Zacke mit ihrem Maximum bei etwa 70 msec, die im Bereich von 120 msec auf Null zurückkehrt. Da wir, wie im methodischen Teil ausgeführt, mit einem Wechselspannungsverstärker arbeiteten, konnten wir die Gleichspannungskomponenten und -veränderungen in EEG und evoked potentials nicht mit erfassen. Daher ist verständlicherweise auch die "Nullpotentiallinie" durch die Methodik bedingt. Abbildung 7 zeigt fünf typische diphasische Potentiale. Außerdem ist die Reizstärkeabhängigkeit der Potentialhöhe zu erkennen.

- b) Im Gegensatz zu dieser relativ einfachen Potentialform beobachteten wir eine zweite komplexere Art von Ant-

worten. In Abbildung 8 ist eine Serie solcher Potentiale dargestellt. Man erkennt darauf, daß zu der vorner beschriebenen ersten und zweiten Potentialkomponente noch eine dritte Welle hinzukommt; sie ist elektrisch negativ gerichtet und ist - wie auf Abbildung 8 zu erkennen ist - am deutlichsten reizstärkeabhängig. Wie weiter in Abbildung 8 zu sehen ist, dominiert die positive Welle zwischen der ersten und der zweiten negativen Welle mit abnehmender Reizstärke immer mehr. Sie ist schließlich der einzige Potentialanteil, der sich bei Reizintensitäten, die gerade noch eine Antwort hervorrufen, nachweisen läßt. Der gesamte Potentialkomplex läßt sich in die Zacken P_1 (positiv) nach etwa 35 msec, N_1 (negativ) nach etwa 70 msec, P_2 bei 90 msec, N_2 bei 140 msec, P_3 bei 170 msec und N_3 bei 210 msec aufgliedern.

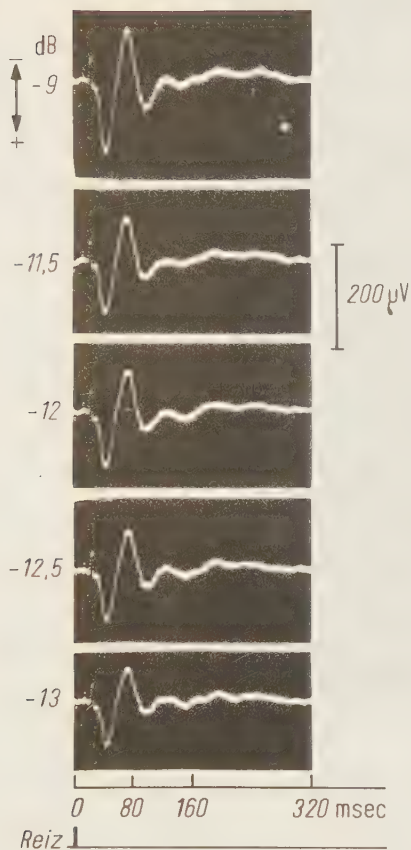


Abb. 7: "Diphasische" Form der Schmerzpotentiale vom Cortex der wachen Katze.
Jeweils 100 gemittelte EEG-Abschnitte.

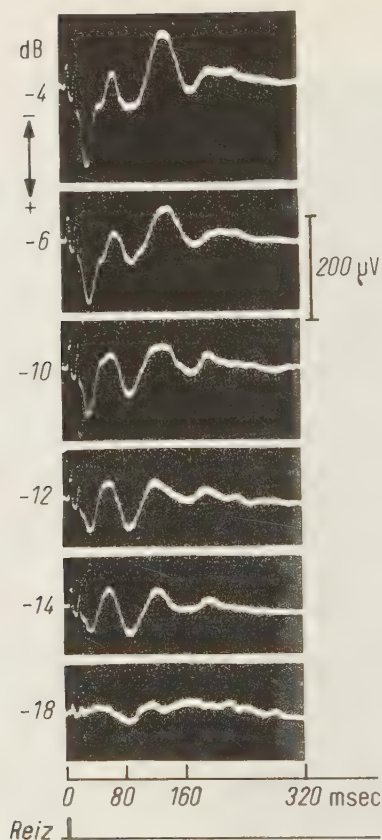


Abb. 8: Komplexere Form der Schmerzantworten vom Cortex der wachen Katze.

Zusammengesetzt aus den Zacken P_1 (positiv), N_1 (negativ), P_2 , N_2 , P_3 , N_3 .

P_2 dominiert mit abnehmender Reizstärke immer deutlicher. N_2 weist die größte Intensitätsabhängigkeit auf.

Jeweils 100 gemittelte EEG-Abschnitte.

3. Schmerzpotentiale: Artefact oder reproduzierbare zerebrale Antwort nach Reizung am spezifischen Sinneskanal.

Wir führten bereits in der Einleitung aus, daß es bei der Schmerzperzeption problematisch ist, einen adäquaten Reiz zu definieren, da Schmerz mit jeder Art von physikalischer Energieänderung hervorzurufen ist. Am optischen Kanal beispielsweise wird es daher leichter fallen, ein nach Belichtung der Retina auftretendes evoked potential tatsächlich als durch den adäquaten Reiz hervorgerufene Hirnantwort zu deklarieren, womit über die Spezifität nichts ausgesagt sein soll.

Da wir elektrische Reize zur Schmerzauslösung benutzten, bestand die Möglichkeit, daß die von uns beschriebenen Schmerzantworten durch elektrische Einstreuung zustandekamen. Um einen solchen Artefact auszuschließen, setzten wir singulär an dem Zahn, an dem die Reizelektroden befestigt waren, eine Infiltrationsanästhesie. Wir benutzten dazu das in der Zahnmedizin zu diesem Zweck verwendete Hostacain special^R. Wir gingen an der wachen Katze buccal an der Stelle, wo die freibewegliche Wangenschleimhaut in die fixierte Schleimhaut des Zahnfleisches übergeht, palatinal in derselben Höhe einige Millimeter mit der Injektionskanüle in das Zahnfleisch ein und setzten je ein Depot von 0,4 ml Hostacain. Die Injektionsstelle entspricht etwa der Höhe des Zahnapex, wo die afferenten Fasern in den Wurzelkanal eintreten.

Vor und sofort nach der Injektion mittelten wir in Fünf-Minuten-Abständen jeweils 100 reizsynchrone EEG-Abschnitte

bei einer Analysenzeit von 320 msec. Das Ergebnis eines solcher Versuche ist in Abbildung 9 in typischen Abschnitten wiedergegeben.

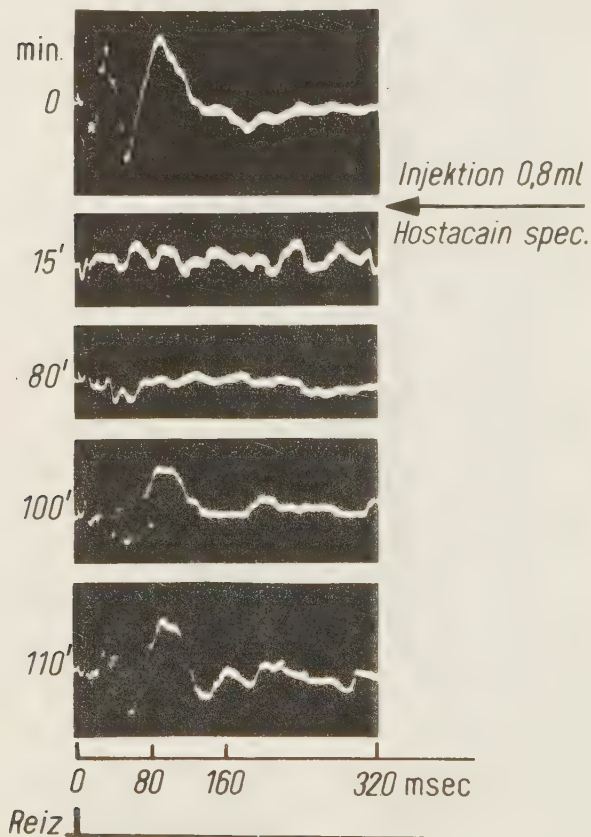


Abb. 9: Ergebnis der Leitungsunterbrechung mit Hostacain. Bei 0: Potential vor Injektion, nach 15' ist dieses Potential verschwunden und taucht zwischen 80' und 110' wieder auf. Polung: positiv Ausschlag nach unten. Jeweils 100 gemittelte EEG-Abschnitte.

Man sieht im obersten Bild ein Potential vor der Injektion. 15 Minuten nach der Injektion ist das Potential vollkommen verschwunden. Dieser Zustand hält sich etwa 80 Minuten lang. Zwischen 80' und 100' taucht das Potential allmählich wieder auf und hat sich nach etwa 110' wieder vollständig restituiert. Mit dieser Leitungsunterbrechung der afferenten Pulpafasern und dem daraus resultierenden Verschwinden der Potentiale an der Hirnrinde scheint uns der Zusammenhang zwischen Schmerzreiz und Schmerzpotential für unsere Versuche erwiesen. Aus der Abbildung 9 ist außerdem zu ersehen, daß der mitregistrierte Reizeinbruch während der ganzen Dauer der Registrierung erhalten blieb.

Am Schluß dieses Abschnittes möchten wir noch erwähnen, daß wir bei unseren ersten Versuchen mit wachen Katzen nach jedem Reiz eine reflektorische Kieferöffnung und eine verzögert einsetzende Leckreaktion beobachteten. Der Kieferöffnungsreflex blieb auch in Narkose erhalten, die Leckreaktion bestand nur im Wachzustand. Den Kieferöffnungsreflex benutzten wir in unseren späteren Versuchen, bevor wir die Hirnelektroden implantierten, als Kriterium für die funktionsfähige Anbringung der Zahnelektroden. Beschrieben wurden diese beiden Schmerzreaktionen vor kurzem auch von HOFFMEISTER (30). Auf diesen Kieferöffnungsreflex sind wahrscheinlich auch die ersten sehr schnellen Zacken vor Beginn des eigentlichen Potentials zurückzuführen, die in den einzelnen Abbildungen der Potentiale zu erkennen sind.

4. Verteilung der durch Schmerzreize evozierten Rinden-
potentiale auf der Hirnrinde bei epi- und subduraler
Ableitung.

Für das Mapping benutzten wir ausschließlich Katzen, die mit Vielfachelektroden nach der oben beschriebenen Ein-
satztechnik von Kunststoffkalotten versehen waren. Die
elektrische Hirnaktivität wurde jeweils simultan über vier
verschiedenen Elektroden abgenommen und zur Mittelwertbil-
dung dem Linc-8-Rechner zugeführt. Alle Ableitungen wurden
wie bisher kontralateral vorgenommen. Einige typische Er-
gebnisse sind in den folgenden Abbildungen (Abb. 10 - 15)
dargestellt.

Abbildung A und B zeigen zwei epidurale Ableitungen mit
zwei verschiedenen Reizintensitäten (-12 dB und -18 dB).
Man erkennt eine großflächige Potentialverteilung praktisch
über der gesamten mit Elektroden erfaßten Fläche. Ein Amp-
litudenmaximum ist schwer anzugeben, ein Minimum dagegen
ist über den basalen Anteilen des Vorderhirns zu erkennen.
Das Ergebnis einer epiduralen Vergleichsregistrierung für
Schmerzreize und Vibrationsreize ist in C und D dargestellt.
Sie wurde in der Weise durchgeführt, daß nacheinander 100
Schmerzreize und nach einer Pause von etwa zwei bis drei
Minuten 100 Vibrationsreize angeboten wurden, anschließend
wurden die nächsten vier Elektroden angeschlossen und
jetzt die Reize in umgekehrter Reihenfolge angeboten u.s.f.
Die Verstärkung lag mit 4 000 fach um den Faktor 2 höher
als in den Ableitungen, die in A und B dargestellt sind.



Abb. 10



Abb. 11

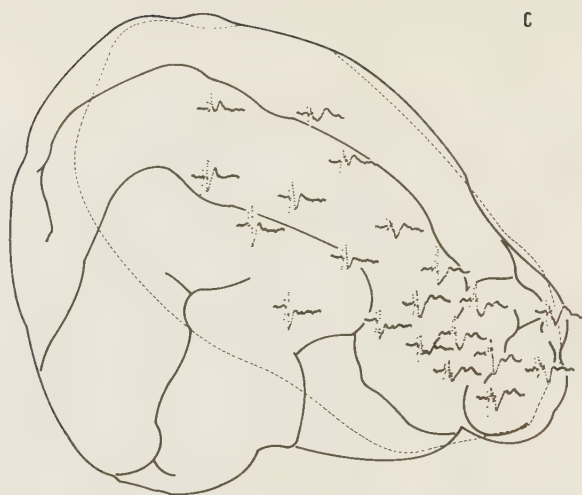


Abb. 12

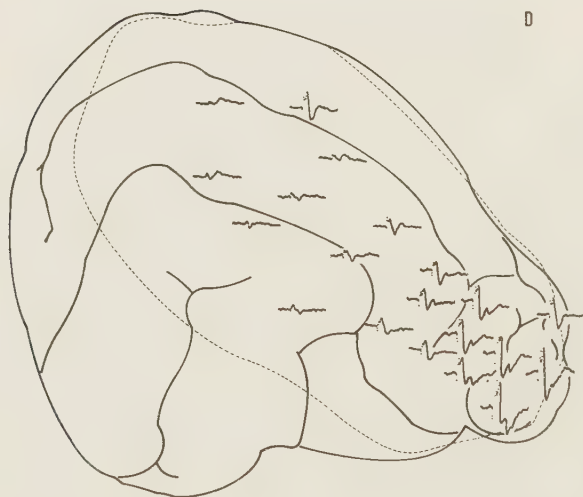


Abb. 13

E

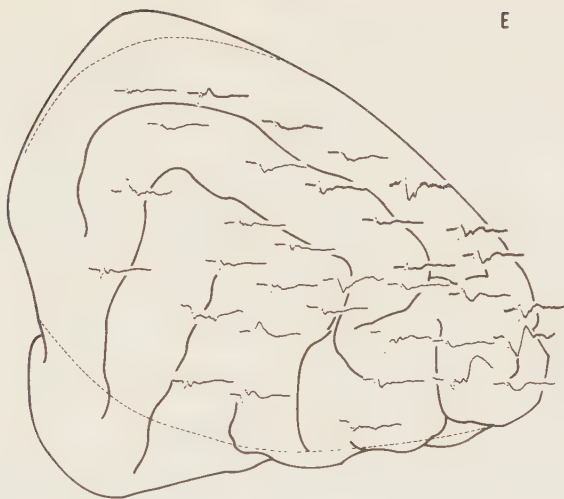


Abb. 14

F

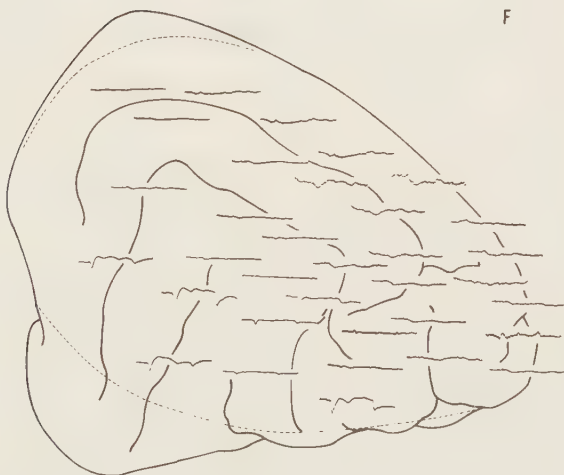


Abb. 15

Legende zu Abb. 10 - Abb. 15

A: Verteilung der Schmerzpotentiale bei epiduraler Ableitung. Reizstärke -12 dB, Analysenzeit 320 msec.

B: Verteilung der Schmerzpotentiale bei epiduraler Ableitung. Reizstärke -18 dB, Analysenzeit 320 msec.

C und D: Schmerz - Vibration - Vergleichsregistrierung. Analysenzeit 320 msec (Ableitung epidural)

E und F: Subdurale Schmerz - akustisch -Vergleichsregistrierung.

E: Schmerz, Analysenzeit 400 msec

F: Akustisch, Analysenzeit 500 msec

In sämtlichen Ableitungen jeweils 100 gemittelte reizsynchrone EEG-Abschnitte.

In Abbildung C und D ist zu erkennen, daß die Schmerzpotentiale bei der höheren Verstärkung jetzt noch gleichmäßiger über die gesamte erfaßte Fläche verteilt sind, während die Amplituden der Vibrationspotentiale ein deutliches Maximum im Vorderhirn aufweisen. Darüberhinaus sind Vibrationspotentiale jedoch mit wesentlich kleinerer Amplitude auch über der restlichen mit Elektroden erfaßten Fläche zu registrieren. Dieser Befund spricht dafür, daß neben einer möglichen passiven Leitung innerhalb von Liquor und Dura das primäre Zustandekommen der Schmerzpotentiale beim wachen Tier von vornherein in einem größeren Rindengebiet stattfindet, oder aber, daß für die interneuronale Fortleitung der Schmerzpotentiale in corticalen Strukturen eine niedrigere Schwelle besteht.

Leitet man die durch Schmerzreize evozierten Rindenpoten-

tiale subdural ab, so erhält man eine Verteilung, wie sie in Abbildung E dargestellt ist. Hier ist ein Maximum in mittleren und oberen Anteilen des Vorderhirns abzugrenzen, daneben ist auch über der übrigen mit Elektroden erfaßten Rindenoberfläche evozierte Aktivität nachzuweisen, allerdings mit deutlich geringeren Amplituden. Wie die akustische Vergleichsregistrierung zeigt (Abb. F), ist die Verteilung dieser Rindenpotentiale deutlich kleinflächiger bei gleicher Verstärkung (3000 fach). Im großen und ganzen treten die akustischen evoked potentials über den primären Projektionsrindenfeldern A I und A II auf.

Dies spricht für die geäußerte Vermutung, daß die großflächige Verbreitung der Schmerz-evoked potentials bei epiduraler Ableitung nicht nur durch passive Stromleitung in Liquor und Dura zustandekommt, sondern daß diese Schmerzantworten von vornherein in größeren Arealen entstehen oder interneuronal leichter fortgeleitet werden.

5. Intensitätsfunktionen.

Wir gingen beim Aufstellen der Intensitätsfunktionen so vor, daß wir einmal die Amplitudenhöhen, die bei einem einzelnen Versuchstier durch Mittelwertbildung einer relativ großen Zahl von Einzelpotentialen bei den entsprechenden Reizintensitäten gemessen wurden, mit den zugehörigen Reizstärken in Beziehung setzten. Zum anderen stellten wir die Beziehung Potentialhöhe--Reizintensität für sieben andere Versuchstiere auf, bei denen jedoch eine geringere Anzahl von Mittelungen pro Reizintensität vorlag. Die Ergebnisse

beider Reihen wollen wir miteinander vergleichen.

a) Intensitätsfunktionen vom Einzelindividuum.

Wir arbeiteten mit dem Linc-8-Rechner und konnten so simultan vier EEG-Kurven ableiten. Die Elektroden waren subdural implantiert. Bei einer Analysenzeit von 640 msec mittelten wir vierzehnmal 50 reizsynchrone EEG-Abschnitte bei 9 verschiedenen Reizintensitäten zwischen 0 und -24 dB. Abbildung 16 zeigt zwei Beispiele von 14 mal 50 gemittelten Potentialen bei einer mittleren Reizstärke. Aus diesen 14 gemittelten Potentialen wurde nochmals der Mittelwert gebildet, der nunmehr 750 Einzelpotentiale repräsentiert. Außerdem wurde die Standardabweichung des Mittelwertes berechnet. Abbildung 17 a, b zeigt unter A, B, C, D die Mittelwerte aus 750 Einzelpotentialen für alle eingestellten Reizintensitäten. Dazu die Standardabweichungen, die mit abnehmender Reizstärke deutlich kleiner werden. Vor dem Reizeinsatz wurden jeweils einige msec des ante-stimulus-EEG als "Vorlauf" mitregistriert, auf den wir uns bei der Ausmessung der Amplitudenhöhen als Nulllinie bezogen. Beim Vergleich von Abbildung 16 und Abbildung 17 a, b fällt auf, daß bei letzterer zum Zeitpunkt des Reizes in den gemittelten EEG-Kurven der Reizeinbruch fehlt und die graphische Darstellung der Standardabweichungen an dieser Stelle ein Loch aufweist: Wir haben zur leichteren Ausmeßbarkeit den Speicherinhalt während der Reizdauer gelöscht. Die Reizimpulse wurden in statistischer Reihenfolge gegeben und zwar zwischen den Grenzen 1 Reiz/0,5 sec und 1 Reiz/5 sec.



Abb. 16: Oben: Unter A und C jeweils 14 gemittelte Potentiale nach Schmerzreizung (Ableitung subdural).

Unten: Mittelwerte der oben gezeigten Potentiale. Breite der Kurven $M \pm \sigma$. Darunter die Streuung 3σ .

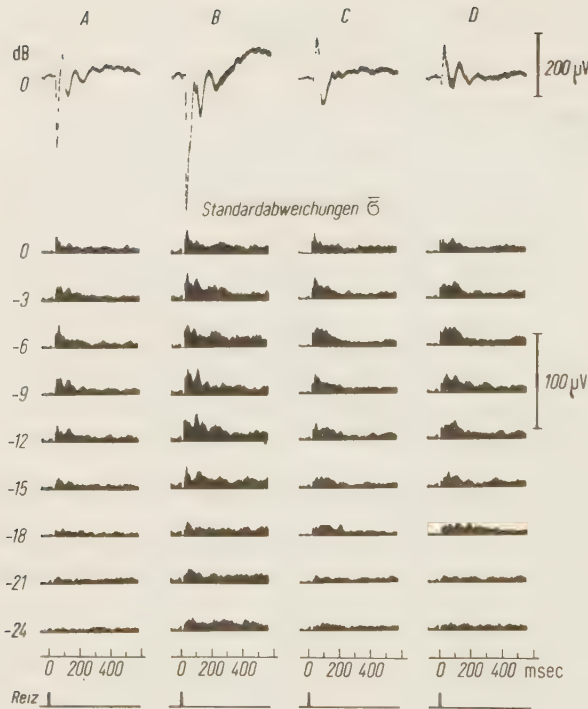


Abb. 17 a:

(Legende für Abb. 17 a und b)

9 gemittelte Potentiale bei 9 verschiedenen Reizstärken für vier verschiedene Elektrodenorte A, B, C, D. Jedes Potential stellt den Mittelwert aus 750 Einzelpotentialen dar.

Breite der Kurven $M \pm \sigma$. Dazu die Standardabweichungen 3σ . Während der Reizdauer Speicherinhalt gelöscht. Positiv: Ausschlag nach unten.

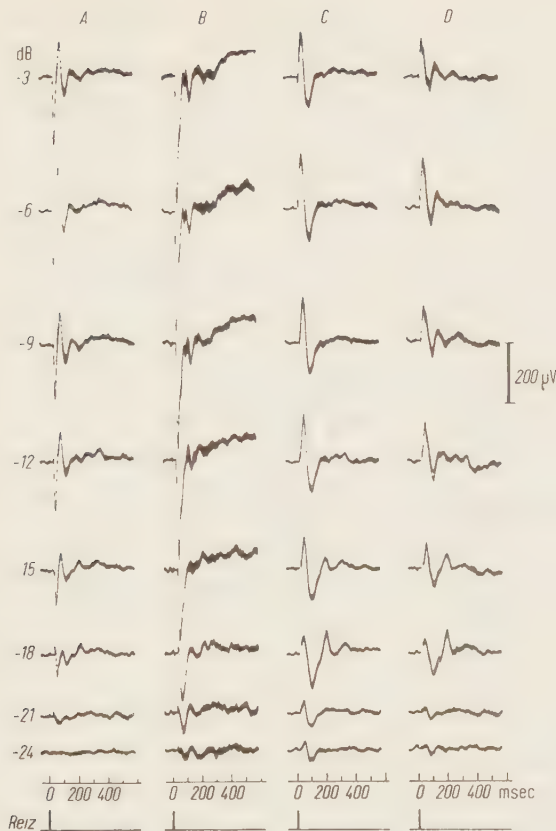


Abb. 17 b

Beim Aufstellen der Intensitätsfunktionen ist in der Ordinate $20 \log P/P_0$ (P = Potentialhöhe in mm nach willkürlicher fototechnischer Vergrößerung. P_0 ist aus Dimensionsgründen = 1 mm gesetzt; das bedeutet für die abgeleiteten Ergebnisse keine Einschränkung), in der Abszisse die Reizstärke in dB aufgetragen.

Bei den Ordinatenwerten handelt es sich also um dB der Potentialnöhen. Wir haben darauf verzichtet, bei der Quotientenbildung P/P_0 für P_0 einen anderen Wert als 1 mm einzusetzen, weil das die Kurve nur um einen konstanten Faktor parallelverschiebt, und wir von der Annahme ausgingen, daß sich die bei $20 \log P/P_0$ ergebenden 0 dB, wenn $P = P_0$, nicht der Schwelle entsprechen. Wir werden versuchen, dafür weiter unten eine Begründung zu geben. Deshalb möchten wir betonen, daß in den graphischen Darstellungen der Ordinatenursprung nicht 0 dB entspricht, was durch zwei Querstriche angedeutet sein soll. In den folgenden Abbildungen (Abb. 18 - 25) sind die Intensitätsfunktionen aus der Meßreihe der Abbildungen 17 a, b dargestellt. Es wird jeweils der Elektrodenort angegeben und der Potentialanteil, dessen Amplitude ausgemessen wurde.

Legende zu Abb. 18 - 25

Intensitätsfunktionen aus der Meßreihe der Abb. 17 a, b. Links oben in jedem Bild sind die Elektrodenorte angegeben, die mit A, B, C, D der Abb. 17 a, b identisch sind. Rechts unten der jeweils ausgemessene Potentialanteil (positiv Ausschlag nach unten). Die Fehlerbalkchen geben $M \pm \Delta M$ an.

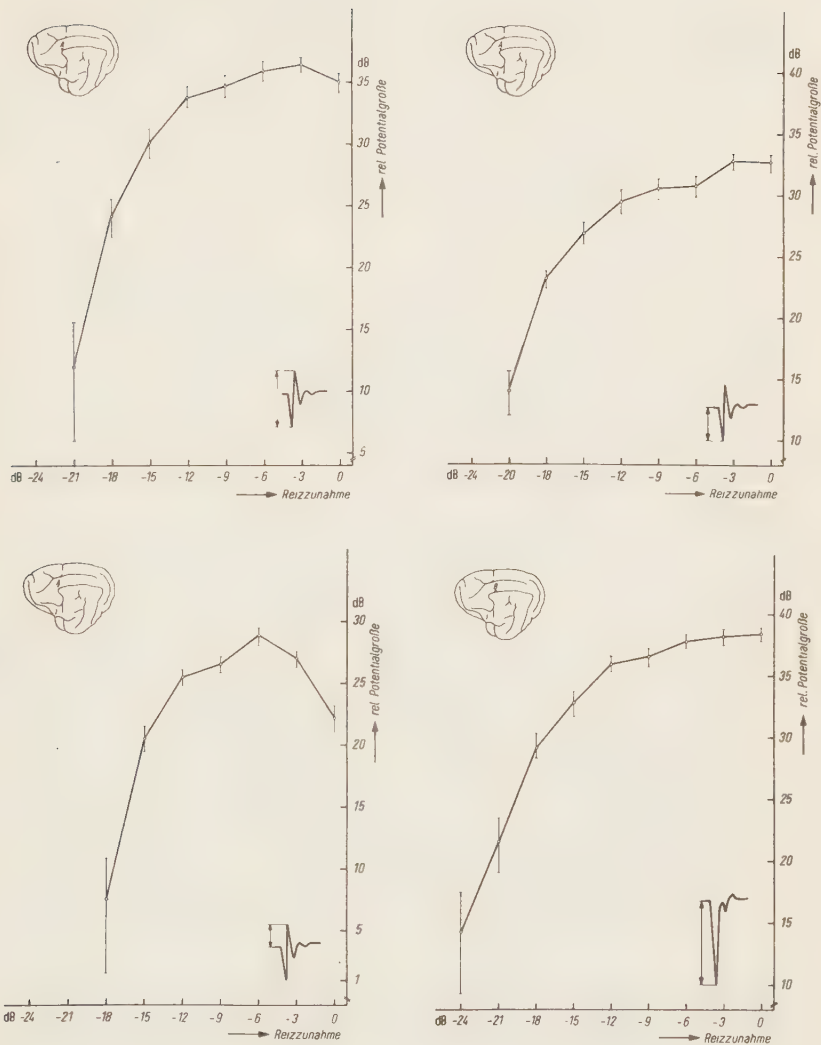


Abb. 18 - 21

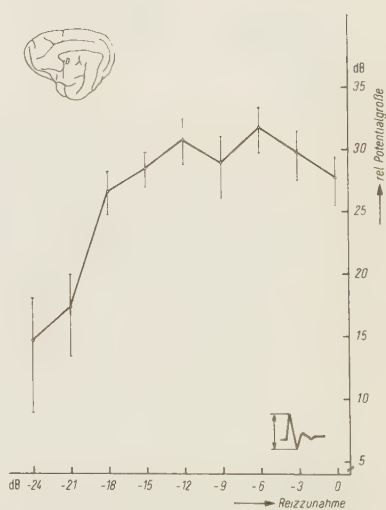
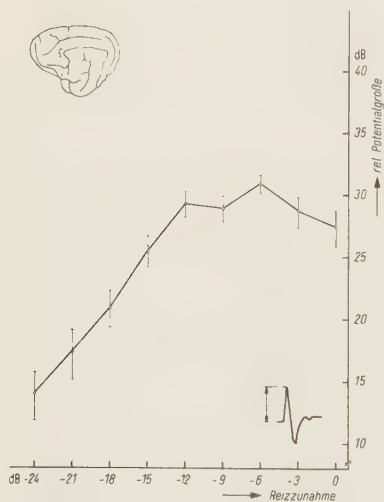
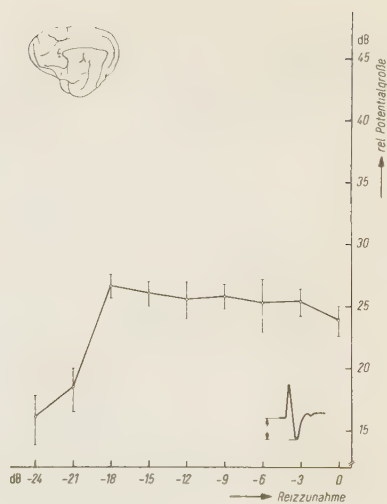
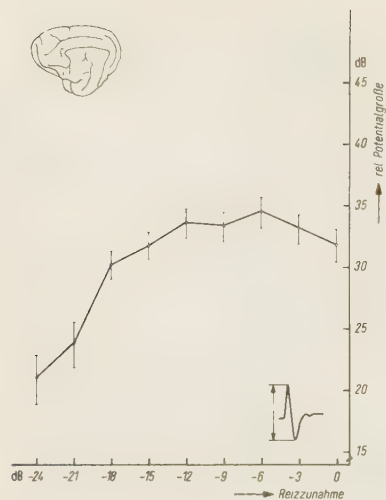


Abb. 22 - 25

Für alle dargestellten Intensitätsfunktionen berechneten wir die Steigungen innerhalb der 3 dB-Reizstärkeintervalle und trugen sie graphisch auf (Abbildung 26).

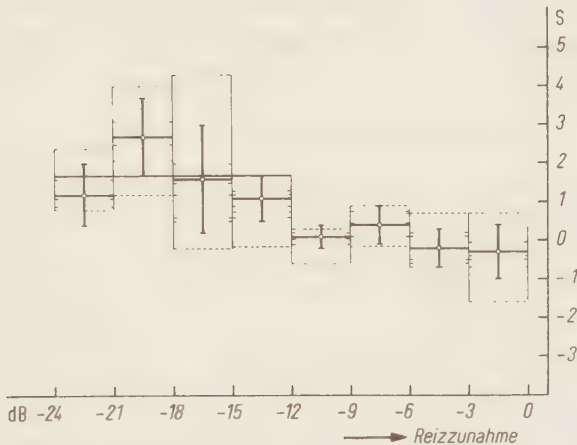


Abb. 26

Berechnete Steigungen (S) aus den in Abb. 18 - 25 dargestellten Intensitätsfunktionen in den einzelnen 3 dB-Reizstärkeintervallen, dazu die 3σ -Grenzen (Fehlerbalkchen). Die durchgezogene Linie zwischen -24 und -12 dB gibt die mittlere Steigung in diesem Bereich an, die ausgezogenen Linien in den 3 dB-Intervallen geben die mittleren Steigungen hierfür an.

Als nächstes berechneten wir die Mittelwerte und die 3σ -Werte. Wie aus Abbildung 26 zu entnehmen ist, läßt sich zwischen -24 und -12 dB ein gemeinsamer Mittelwert der Steigungen von 1,7 errechnen, der von allen in diesem Intervall gelegenen 3σ -Bereichen erreicht wird. An das

-24/-12 dB Intervall schließt sich das zweite von -12/0 dB an, in dem eine mittlere Steigung von 0 besteht.

Aufmerksam machen möchten wir noch auf die auffällig große Streubreite der Steigungen im Bereich zwischen -18 und -15 dB, auf die wir später noch eingehen wollen.

Von den Steigungen rechneten wir wieder zurück auf dB der Potentialhöhen:

Man setzt als willkürlichen Anfangswert bei der kleinsten Reizstärke $P_0 = 10 \text{ dB}$

dann ist $P_1 = P_0 + (S_1 \cdot \Delta R_1)$ und

$$P_n = P_0 + (S_1 \cdot \Delta R_1) + (S_2 \cdot \Delta R_2) + \dots + (S_n \cdot \Delta R_n)$$

P = Potentialhöhen in dB

S = Steigungswert

R = Reizstärke in dB.

Auf diese Weise erhielten wir rückläufig wieder eine Intensitätsfunktion, die einer Ausgleichsgeraden der oben gezeigten Intensitätsfunktionen entspricht (Abbildung 27).

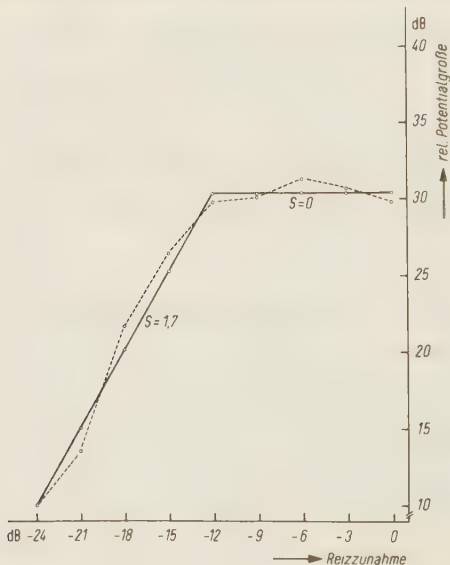


Abb. 27

(Legende nächste Seite)

Legende zu Abbildung 27:

Ausgleichsgerade für die in Abb. 18 - 25 dargestellten Intensitätsfunktionen, über die Berechnung der Steigungen ermittelt.

Gestrichelt: Mittelwerte in den 3 dB-Intervallen.

Durchgezogen: Intensitätsfunktion aus dem gemeinsamen Mittelwert der Steigungen zwischen -24/-12 und -12/0 dB.

b) Intensitätsfunktion von einem größeren Kollektiv.

Nachdem wir das Ergebnis für ein einzelnes Individuum, bei dem jedoch eine große Anzahl von Stichproben entnommen wurden, kennen, wollen wir untersuchen, inwieweit es übertragbar ist auf ein größeres Kollektiv von Versuchstieren, an denen jeweils nur relativ wenig Stichproben entnommen wurden im Verhältnis zum vorher beschriebenen Versuch.

Wir haben bereits ausgeführt, daß wir über jedem der vier Elektrodenorte pro Reizintensität 750 reizsynchrone EEG-Abschnitte mittelten. Außerdem haben wir die Amplituden verschiedener Potentialanteile (Abb. 18 - 25) ausgemessen, sodaß wir insgesamt acht Intensitätsfunktionen aufstellten. Somit ist in der Ausgleichsgeraden der Abb. 27 jeder eingezeichnete Punkt durch $8 \cdot 750 = 6\,000$ Einzelwerte repräsentiert.

Bei dieser jetzt zu beschreibenden Gruppe von insgesamt sieben Katzen machten wir Potentialableitungen im Durchschnitt über einen Zeitraum von 4 Wochen. Pro Versuch mittelten wir in der Regel 50 reizsynchrone EEG-Abschnitte bei Reizstärken zwischen -26 und 0 dB. Die Folgefrequenz

lag bei 1 Reiz/2 sec.

Aus den in den Einzelversuchen gemessenen Potentialhöhen (= Spitze-Spitze Messungen, da wegen des hier fehlenden Vorlaufs eine geeignete Nullbezugslinie fehlte) bei gleicher Reizstärke errechneten wir die Mittelwerte. Die Standardabweichungen hierzu geben wir nicht mehr an, da sie für einen Versuch in Abb. 17 a dargestellt sind. Man kann davon ausgehen, daß sie mit zunehmender Anzahl der Mittelungsschritte mit $\sqrt{n}$ kleiner werden bis zu einem bestimmten Minimalwert, der auch bei noch weiteren Mittelwertbildungen nicht unterschritten wird (20). Aus diesen Mittelwerten errechneten wir wie in dem oben geschilderten Versuch wieder die Steigungen, diesmal in 2 dB-Intervallen und trugen sie graphisch auf (Abb. 28). Dazu berechneten wir die 3σ -Grenzen, die ebenfalls in Abbildung 28 dargestellt sind.

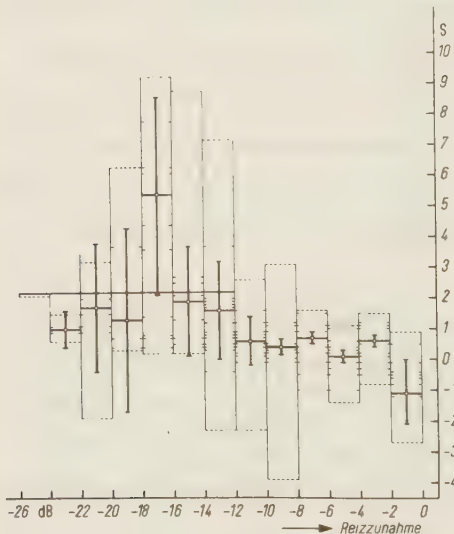


Abb. 28:

Berechnete Steigungen (S) der Intensitätsfunktionen von sieben Katzen mit den mittleren Steigungen in 2 dB-Intervallen $\pm 3\sigma$. Ausgezogene Linie zwischen -26 und -12 dB: gemeinsame Steigung für diesen Reizstärkebereich.

Überraschenderweise ergab sich auch hier zwischen der kleinsten benutzten Reizintensität und -12 dB ein statistisch möglicher Mittelwert von 2,2 und ein zweiter zwischen -12 und 0 dB von 0,2. Diese beiden Werte stehen in recht guter Annäherung an die beim Einzelindividuum berechneten Werte. Die Streuungen liegen hier etwas höher, da wir pro Reizstärke nicht 6 000, sondern im Mittel 1 600 Einzelwerte zugrundelegten. Insgesamt mittelten wir an den sieben Katzen $448 \times 50 = 22\,800$ Einzelpotentiale. Der Wert von 1 600 ergibt sich durch die Aufteilung auf 14 verschiedene Reizintensitäten. Aus Abbildung 28 ist ebenfalls gut zu ersehen, daß die größte Streubreite wieder in demselben Bereich wie oben, nämlich zwischen -18 und -12 dB liegt. Aus den Steigungen rechneten wir in der angegebenen Weise auf relative Potentialgrößen zurück, wieder unter Zugrundelegung von $P_0 = 10$ dB bei der kleinsten Reizstärke. In Abbildung 29 sind die so gewonnenen relativen Potentialgrößen über die Reizstärken aufgetragen. Einmal für die mittleren Steigungen im 2 dB-Intervall und für die gemeinsamen mittleren Steigungen zwischen -26 und -12 dB und -12/0 dB.

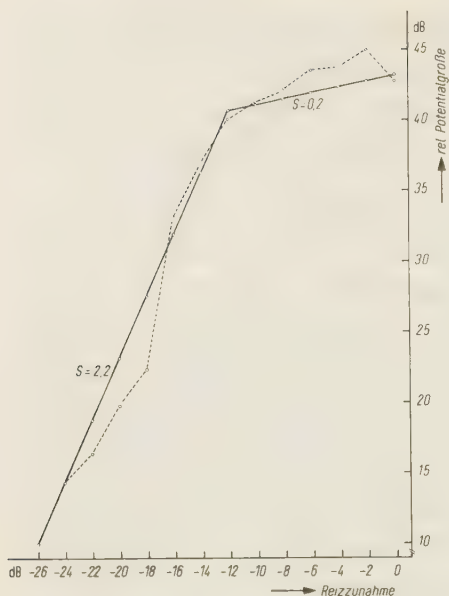


Abb. 29:

Intensitätsfunktion für sieben Katzen.

Gestrichelt: Mittelwerte in den 2 dB-Intervallen.

Durchgezogen: Intensitätsfunktion aus dem gemeinsamen Mittelwert der Steigungen zwischen -26/-12 und -12/0 dB.

Wir glauben aus dieser Gegenüberstellung Einzelindividuum und größeres Kollektiv entnehmen zu können, daß bei Schmerzreizung an der Katze mit großer Wahrscheinlichkeit eine aus den Potentialamplitudenwerten und den zugehörigen Reizstarken gewonnene Intensitätsfunktion mit einer mittleren Steigung von ca. 2 in einem bestimmten Bereich zu erwarten ist. Dies bedeutet, wenn man die Steven'sche Beziehung zugrundelegt und statt der Empfindungsstärke die Potentialhöhe P einsetzt, daß für $\log P/P_0 = n \log R/R_0$ n einen Wert von etwa 2 einnimmt. Einen Befund möchten wir noch erwähnen. Es war auffällig, daß die größte Streubreite der Amplitudenhöhen - gemessen an der Streuung der Steigungen - bei beiden Gruppen übereinstimmend im entspre-

chenden Bereich auftrat. Der größeren Anschaulichkeit halber, haben wir die 3σ -Bereiche als Repräsentanten der Streubreite gesondert in einer graphischen Darstellung zusammengefaßt (Abb. 30). Man erkennt sehr schön von kleinen Reizstärken angefangen ein rasches Ansteigen der Streubreite bis zu einem Maximalwert und einen ebensolchen Abfall. Bei diesem Befund könnte man evtl. an einen "optimalen Empfindungsbereich" denken, wie er auch bei anderen Sinnen bekannt ist.

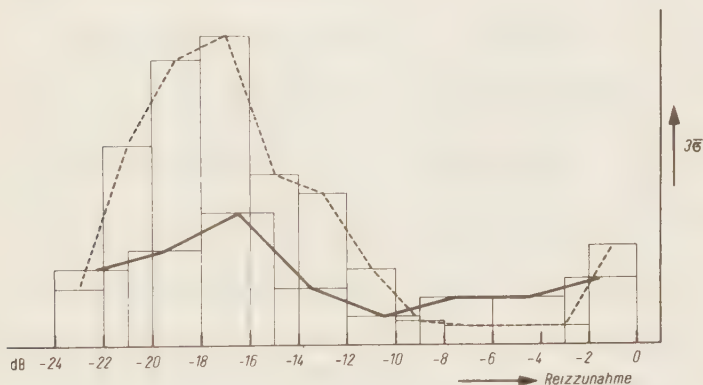


Abb. 30: Graphische Darstellung der Streubreiten der in Abb. 26 und Abb. 28 dargestellten Steigungen. Gestrichelte Linie: 3σ der Steigungen der Intensitätsfunktionen von sieben Katzen. Durchgezogene Linie: Dasselbe vom Einzeltier

VI. DISKUSSION

Die Untersuchungen zeigen, daß sowohl an der wachen als auch an der Nembutal-narkotisierten Katze durch Schmerzreize evozierte Rindenpotentiale registriert werden können. Daß es sich dabei nicht um durch elektrische Einstreuung hervorgerufene Artefacte handelte, konnte mit Hilfe einer reversiblen pharmakologischen Leitungsunterbrechung der afferenten Pulpafasern nachgewiesen werden.

Bei den Antworten haben wir es grundsätzlich mit zwei Formen zu tun. Das Potential in tiefer Narkose besteht aus einer oberflächen-positiven Welle. Bei den Antworten in sehr flacher Narkose und im Wachzustand schließt sich an diese primäre Komponente eine zweite oberflächen-negative Welle an. Zu der primären oberflächen-positiven und der folgenden oberflächen-negativen Antwort kommt bei einigen Individuen im Wachzustand als Auffälligstes noch eine negative Welle hinzu, wodurch insgesamt ein Potentialkomplex von etwa 210 msec Dauer mit den einzelnen Zacken P_1 , N_1 , P_2 , N_2 , P_3 und N_3 entsteht (Abb. 8). Bemerkenswert ist, daß mit abnehmender Reizstärke die Zacke P_2 immer mehr dominiert, d.h. diese Zacke zeigt praktisch keine Reizstärkeabhängigkeit, bzw. nur im Bereich "schwellennaher" Reizintensitäten. Eine in Form und Zeitverlauf entsprechende Antwort wird von KIANG (39) auch am akust. Cortex beschrieben und wegen seiner Zusammengesetztheit als Potentialkomplex (ERC = evoked response complex) bezeichnet. "Das einzige der Wach- und Narkoseantwort gemeinsame Element

ist die frühe oberflächen-positive Welle (39)". Das kann auch in unseren Versuchen bestätigt werden.

Nach MAGOUN et al. (43 a, b) stehen zur Informationsvermittlung aus der Peripherie zwei Bahnen zur Verfügung.

Eine "spezifische" auf den klassischen Leitungswegen der Anatomen und eine "unspezifische", die hinter dem betreffenden Sinnesorgan von der spezifischen abzweigt und unter Inanspruchnahme der Formatio reticularis des Stammhirns (wo auch die Informationen aus den übrigen Sinneskanälen zusammenlaufen) in Höhe der Hirnrinde wieder mit der spezifischen zusammentrifft. Final betrachtet findet ein derartiger Mechanismus in der Informationsselektion im Rahmen der Optimalisierungsfunktion des zentralnervösen Sensoriums seine Bedeutung (31). Darüberhinaus konnte CASPERS (12) zeigen, daß eine Polarisierung der Hirnrinde die Amplitude der evozierten Potentiale entscheidend verändern kann. Die Vermutung liegt nahe, daß es möglicherweise die Aufgabe der "unspezifischen" Bahn ist, über eine Gleichspannungsänderung der Hirnrinde die Größe der spezifischen Erregung zu modifizieren, bzw. zu optimalisieren.

Von der MAGOUN'schen Annahme ausgehend, scheint es einige Anhaltspunkte dafür zu geben, daß die oberflächen-positive Welle Ausdruck für die spezifische thalamocorticale Affferenz ist:

1. ist sie auch in tiefer Narkose nachweisbar. CASPERS und LERCHE (13) konnten nachweisen, daß eine Erregung der Formatio reticularis hierbei nicht im Spiele ist. Wie ihre simultanen Ableitungen aus Formatio reticu-

laris und Hirnrinde zeigen, ist das evoked potential im Wachzustand mit einer Aktivierung der Formatio reticularis korreliert. Unter Narkose dagegen ist bei allgemein verminderter Grundaktivität auf einen Reiz keine Zunahme der Feuerfrequenz in der Formatio reticularis zu beobachten, während ein evoked potential registriert werden kann, dessen negative Komponente jedoch fehlt.

2. kommt es nach direkter Reizung der spezifischen ventrobasalen Thalamuskern oder ihrer Neuriten zu einer oberflächen-positiven Antwort (5, 49).
3. zeigten PERL und WHITLOCK (49) mit Elektrodeneindringversuchen, daß die oberflächen-positive Welle bis in die Schicht, die mit den Endigungen der thalamischen Projektionsfasern in Verbindung steht, monophasisch positiv bleibt. Unterhalb dieser Schicht wird sie diphasisch mit deutlichem Überwiegen des negativen Anteils.

Alle diese Befunde können nicht als letzter Beweis gewertet werden, doch deuten sie intensiv darauf hin, daß die oberflächen-positive Welle mit der spezifischen Afferenz verknüpft ist.

Für die corticale Auslösung der oberflächen-negativen Komponente würde unter diesem Aspekt die "unspezifische" Bahn in Betracht kommen. Als Locus originis wird - wie für die oberflächen-positive Antwort nach ECCLES (17), AMASSIAN et al. (2) die V.-VI. Hirnrindenschicht - für die oberflächen-negative Welle weiter oberflächennahe Rindenschichten

angenommen (2). Die Deutung der oberflächen-negativen Komponente ist wegen der Vielzahl der gleichzeitigen Ereignisse beim Narkose-Wach-Übergang nahezu unmöglich.

Wir wollen uns nur einige herausgreifen:

1. Der alpha-Rhythmus des EEG stellt sich wieder ein.
2. Die Aktivitätsausbreitung von tieferen zu oberflächlichen Rindenschichten, die unter Narkose erschwert war, kehrt auf das normale Maß zurück (2).
3. Die Dendriten, denen am Zustandekommen der evoked potentials (bes. apicale Dendriten) eine zentrale Rolle zugesprochen wird, sind gegenüber Narkose und anderen Einflüssen der empfindlichste Teil des Neurons. Ihre in Narkose blockierte Aktivität kehrt beim Narkose-Wach-Übergang zurück (14).
4. Die Grunderregung der Formatio reticularis nimmt zu und wichtiger, die Aktivierbarkeit durch Sinnesreize (13).
5. Das Bewußtsein über den Sinnesreiz stellt sich ein. Diese Ereignisse können nun kausal, ebenso auch rein parallel verlaufend gekoppelt sein. Daß eine gewisse Kausalität vorliegt, scheint jedoch möglich: Die oberflächen-positive Welle ist korreliert mit der spezifischen Afferenz. Sie ist auch in tiefer Narkose vorhanden, es fehlt jedoch trotz der Spezifität das Bewußtsein über den Sinnesreiz, der dieses Potential evoziert hat. Die oberflächen-negative Welle sei korreliert mit der "unspezifischen" Afferenz, ebenso ist sie die Komponente, die mit dem Zunehmen der reticulären Feuer-

frequenz korreliert ist; der Schluß liegt nahe, daß sie nicht nur Ausdruck einer unspezifischen Weckreaktion ist, sondern gleichermaßen auch Ausdruck für das wie, wo, was der Information oder der Empfindung. Kurz ausgedrückt hieße das:

positive Welle --- spezifische Erregung überhaupt
negative Welle --- jetzt wird zur reinen spezifischen
Erregung die "Farbe" des Empfindens
hinzugemischt.

In den Vorversuchen an narkotisierten Katzen konnten wir feststellen, daß die Potentialverteilung bei Registrierung unter der Dura relativ scharf begrenzt und kleinräumig war. So konnten wir beispielsweise vor dem coronal sulcus und über dem suprasylvian gyrus praktisch keine evozierte Aktivität beobachten. Dieser Befund kann weitgehend mit den Untersuchungen von ADRIAN (1), BREMER (10), MICKLE und ADES (46) sowie WOOLSEY et al. (70) in Einklang gebracht werden, die an narkotisierten Tieren die taktile Repräsentation in den Hirnrindenarealen SI und SII aufwiesen.

An unseren wachen mit Vielfachelektroden implantierten Katzen zeigte sich ein anderes Bild. Die Maps, die wir aus diesen Versuchen erhielten, sind in Abb. 10 - 15 dargestellt. Es erwies sich, daß bei epiduraler Ableitung durch Schmerzreize evozierte Potentiale über einer großen Fläche, praktisch über der gesamten Hemisphäre registriert werden konnten. Ausschließlich in den basalsten Anteilen des Vorderhirns fehlte eine evozierte Aktivität weitgehend,

während sich im übrigen kein Amplitudenmaximum angeben läßt. Die zum Vergleich durchgeführte vibratorische Registrierung weist interessanterweise epidural eine mehr topische Potentialverteilung auf, mit einem Amplitudenmaximum im Vorderhirn. Doch ist auch hier eine relativ großflächige Verteilung zu beobachten. Erst bei subduraler Ableitung läßt sich auch für die durch Schmerzreize evozierten Potentiale ein Amplitudenmaximum aufzeigen, das in den mittleren und oberen Anteilen des Vorderhirns gelegen ist. Neben diesem Maximum lassen sich in weiteren Rindenbezirken Schmerzpotentiale nachweisen, jedoch mit deutlich geringerer Amplitude. Eine subdurale akustische Vergleichsregistrierung zeigt eine wesentlich schärfere Begrenzung der Verteilung. Im großen und ganzen finden sich akustisch evozierte Potentiale über den Hirnrindenarealen AI und AII.

Aus diesen Befunden kann der vorsichtige Schluss gezogen werden, daß

1. durch schmerzhafte Reizung evozierte Rindenpotentiale am wachen Tier weit über den Bereich hinausgreifen, wo die spezifischen afferenten Fasern mit corticalen Strukturen verknüpft sind, und daß darüberhinaus
 2. möglicherweise durch elektrische Leitung in Liquor und der harten Hirnhaut bei epiduraler Ableitung eine noch großflächigere Potentialverteilung vorgetäuscht wird.
- Auffällig ist jedoch - ob sub- oder epidural - die excessive Verbreitung der Schmerzpotentiale im Gegensatz zu vibratorisch oder akustisch ausgelösten evoked potentials.

Man könnte hierin ein Zeichen für die besondere Bedeutung des Schmerzes für den Organismus sehen; denn Schmerz ruft wie kaum eine andere Empfindung eine Vielzahl von Reaktionen hervor. Dieses großflächige Auftreten der Schmerzpotentiale könnte ein Hinweis für die Informationsübertragung auf andere Hirnanteile sein, was sich mit unseren subjektiven Erfahrungen des Schmerzerlebnisses und dessen Folgen decken würde. Wenn man einer Katze beispielsweise einen Ton von 200 Hz anbietet, wird sie sich kaum viel dabei "denken". Interessant wäre es, die akustische Potentialverteilung zu untersuchen, wenn man einer solchen Katze beispielsweise erotische Laute eines Geschlechtspartners anbieten würde. Vielleicht käme es dann ähnlich wie nach Schmerzreizen (die ja für sich schon die entscheidende und sinnhafte Information besitzen) ebenso zu einer über das primäre Projektionsrindenfeld reichenden Potentialverteilung. Auf einen solchen Zusammenhang deutet möglicherweise auch die Verteilung der vibratorisch evozierten Rindenpotentiale hin, die immerhin - abgesehen von der passiven Potentialausbreitung - ebenfalls großflächiger ist als die akustisch evozierten Potentiale.

Wie KEIDEL und seine Mitarbeiter (35, 18, 24, 41, 59, 50, 21) an mehreren Sinneskanälen nachweisen konnten, besteht für die durch Sinnesreize hervorgerufenen evoked potentials eine eindeutige Beziehung zwischen Amplitudengröße der evoked potentials einerseits und der aufgewandten Reizintensität andererseits. Vorher hatte STEVENS (63)

in psychophysischen Versuchen zeigen können, daß für die Beziehung Empfindungsgröße-Reizstärke die schon von CRAMER und PLATEAU postulierte Formulierung $E \rightarrow R^n$ zutrifft. KEIDELS Untersuchungen förderten nun zutage, daß für das Paar objektiv meßbare Erregungsgröße (= Amplitude der evoked potentials) und Reizintensität eine entsprechende Beziehung gilt, wobei die Empfindung E durch die Potentialamplitude P ersetzt ist. Somit kann die Formulierung erweitert werden zu $E \rightarrow R^n = P$ (der Pfeil soll andeuten, daß E und R einer verschiedenen Dimensionalität angehören, nach HENSEL (29) besteht ein Abbildungsverhältnis). Diese Formulierung besagt nichts anderes, als daß in den Amplituden der evoked potentials zumindest ein Korrelat der Empfindung zu sehen ist, oder daß verschlüsselt Information über den auslösenden Reiz enthalten ist.

Auch in unseren Versuchen ließ sich für die Schmerzpotentiale an der wachen Katze eine Amplituden-Reizstärkebeziehung aufzeigen. Wenn man die logarithmischen Werte für P und R (aus Dimensionsgründen genauer für P/P_0 und R/R_0) in ein Koordinatensystem aufträgt, gibt der Exponent n die Steigung an ($\log P/P_0 = n \log R/R_0$). Diese Steigung besitzt in unseren Versuchen den Wert 1,7 für ein Einzelindividuum und als Mittelwert aus einem größeren Kollektiv den Wert 2,2. Diese Werte liegen um den Faktor 1,59 - 2,05 niedriger als der von STEVENS in psychophysischen Versuchen am Menschen ermittelte von 3,5 und ebenfalls um dieselbe Größenordnung niedriger als der von SPRENG und ICHIOKA (60) angegebene Wert von 3,12, der - wie in dieser

Arbeit - durch "objektive" Messung aus den evoked potentials gewonnen wurde. Es ist von vornherein verständlich, daß die Verhältnisse am Tier nicht einfach auf die beim Menschen übertragen werden können, andererseits sind am Menschen auch Exponenten in der Größenordnung unserer von STERNBACH und TURSKY (62) psychophysisch und von PLATTIG (persönliche Mitteilung) "objektiv" nach Schmerzreizung der Zunge gefunden worden. Darüberhinaus wurde von KEIDEL und SPRENG (37), EHRENBERGER et al. (18), v. LOEWENICH und FINKENZELLER (41), SPRENG und ICHIOKA (60) sowie von PLATTIG (50) eine Verschiebung zwischen subjektiv und "objektiv" gewonnenen Exponenten um Faktoren zwischen 1,65 und 1,75 beschrieben. Unsere Faktoren von 1,59 und 2,05 unter Zugrundelegung des von STEVENS angegebenen Exponenten von 3,5 lägen somit ebenfalls grob in diesem Bereich. Eine Deutung dieses Verschiebungsphänomens ist jedoch vorerst nicht möglich, wobei wie gesagt die mögliche Differenz Tier-Mensch nicht übersehen werden darf. Deutungsmöglichkeiten werden von PLATTIG (50) ausführlich diskutiert. Im einzelnen werden der mögliche, aber vorerst unüberschaubare Einfluß des Lernvorgangs angegeben, zum anderen wird diskutiert, daß jeder Rezeptor eine eigene Intensitätsfunktion mit einem bestimmten Exponenten (möglicherweise um 1,7) besitzt.

Abgesehen von diesen Einzelheiten ergibt sich jedoch wie am Menschen auch an der Katze für den Schmerzsinne ein Exponent, der wesentlich höher liegt als die Exponenten für die übrigen Sinnesmodalitäten.

An den einzelnen Intensitätsfunktionen (Abb. 18 - 25), die

nach den Meßergebnissen der gleichzeitigen 4-fach-Registrierung der evoked potentials (Abb. 17 a, b) ermittelt wurden, fällt auf, daß die über verschiedenen Rindenorten aufstellbare Amplitude-Reizstärke-Beziehung ein durchaus unterschiedliches Verhalten zeigt. Die Skala reicht von einem einmaligen Amplitudensprung, wenn eine schwellennahe Reizstärke um einige dB vergrößert wird, bis zu einem mehr oder weniger kontinuierlichen Anwachsen der Amplituden mit zunehmender Reizstärke über ein großes Intervall hinweg. Darüberhinaus gewinnt man den Eindruck, daß im allgemeinen die Amplitude der oberflächen-positiven Welle eine geringere Reizstärkeabhängigkeit aufweist, wohingegen für die Amplitude der oberflächen-negativen Welle ein deutliches reizstärkeabhängiges Anwachsen zu verzeichnen ist. Einen entsprechenden Zusammenhang hat PLATTIG (50) kürzlich auch an gustatorischen Rindenpotentialen aufgezeigt. Gemeinsam ist beiden Oberflächenantworten das Phänomen der "Sättigung", nämlich daß ab einem bestimmten Reizstärkeniveau die Amplitude mit steigender Reizstärke nur noch unmerklich oder nicht weiter zunimmt, oder sogar wieder absinkt. Nachdem außer der Streuung der Potentialgrößen am gleichen Ort auch eine erhebliche interoculäre Streubreite vorliegt, lag es nahe, neben der elektronischen Mittelung vieler gleichörtlicher Potentiale auch eine Mittelwertbildung über verschiedene Rindenorte durchzuführen. Die Auswertung nach der Methode der kleinsten Quadrate ergab, daß trotz der relativ großen interoculären Streubreite die Steigungswerte (Exponenten n) innerhalb eines großen Reizstärkeintervalls

im gleichen Signifikanzbereich lagen. Es erscheint uns daher angebracht, beim Aufstellen der Intensitätsfunktionen aus Reizstärke und Potentialgrößen neben der reinen Mittelung der Einzelpotentiale auch eine Mittelung über verschiedene (möglichst viele) Rindenorte zu berücksichtigen, da es sich bei einer einörtlichen Potentialableitung um eine willkürliche Stichprobe handelt.

Die Frage der Schwellenablesung aus den evoked potentials mochten wir weitgehend unbeantwortet lassen. Schwierigkeiten ergeben sich zweifellos, wenn man den "Rauschpegel" des EEG als Bezugsgröße wählt, da dieser sich neben anderen auch mit der Reizstärkeänderung ebenfalls in seiner Größe ändert. Hinweisen möchten wir in diesem Zusammenhang noch auf Abb. 17 b, aus der zu ersehen ist, daß sich bei der kleinsten benutzten Reizintensität unter einer Elektrode (A) kein Potential mehr registrieren läßt, während die übrigen drei Rindenorte noch deutlich eine evozierte Aktivität zeigen. Möglicherweise besitzen verschiedene Rindenorte unterschiedliche "Schwellen". Hieraus kann jedoch keine Aussage über die Verhältnisse bei extracranialer Ableitung der evoked potentials gemacht werden.

Zum Schluß möchten wir die mögliche Aussage der Abb. 30 zur Diskussion stellen. Es ergab sich bei der Berechnung der Streubreite der Steigungen innerhalb der benutzten Reizstärkeintervalle für das Einzeltier und aus größere Kollektiv ein auffällig ähnliches Bild; nämlich eine vergleichbar sehr große Streubreite in einem beiden Gruppen

gleichen Reizstärkeintervall, die sowohl zu größeren als auch zu kleineren Reizstärken wieder kleiner wurde. (Wegen dieser Beidseitigkeit des Abfalls kann der Kurvenverlauf nicht dadurch bedingt sein, daß im logarithmischen Maß gerechnet wurde, darüberhinaus haben wir den Kurvenverlauf mit den entsprechenden linearen Werten überprüft.) Wenn wir es hier nicht mit einem Zufallsbefund zu tun haben, wogegen an sich die recht große zugrundegelegte Zahl von Einzelwerten spricht, konnte man vorsichtig vermuten, daß sich bei der Informationsverarbeitung in einem bestimmten Reizstärkebereich ein Vorgang abspielt, der eine differenziertere Reizstärkeerkennung möglich macht.

VII. ZUSAMMENFASSUNG

1. Nach der Einföhrung über das Spezifitätsproblem der Hautsinne und insbesondere über die Problematik der Schmerzphysiologie wird die Schmerzrezeption und -leitung am Zahn besprochen. Anschließend wird eine Definition der evoked potentials gegeben und ausgeführt, wie diese durch elektronische Mittelwertbildung aus dem EEG herausgehoben werden können.
2. Es wird die Versuchseinrichtung beschrieben und eine Implantationstechnik, mit der es gelingt, verstreut über eine ganze Hirnhemisphäre chronisch an der wachen Katze verbleibende Vielfachelektroden einzusetzen, ebenso wird eine Methode zum Einsetzen von Reiz-Dauerelektroden am Zahn angegeben.
3. Bei den Versuchstieren in tiefer Narkose wurden durch Schmerzreize evozierte Rindenpotentiale beobachtet, die aus einer oberflächen-positiven Welle bestehen, nach einer Latenz von etwa 30 msec beginnen und deren Amplitude bis etwa $300\mu\text{V}$ beträgt. Mit Flacherwerden der Narkose stellen sich Nachschwankungen im post-potentialen EEG ein. Kurz vor dem Aufwachen tritt zur oberflächen-positiven Welle eine oberflächen-negative hinzu, deren Amplitude deutlicher als die positive Welle eine Reizstärkeabhängigkeit zeigt.
4. An wachen Versuchstieren wurde bei den einen ein einfaches "diphasisches" Schmerzpotential, bei anderen Individuen ein ganzer Potentialkomplex beobachtet, mit einer Gesamtdauer von über 210 msec und den einzelnen

Zacken P_1 (positiv) nach 35 msec, N_1 (negativ) nach etwa 70 msec, P_2 90 msec, N_2 140 msec, P_3 170 msec, N_3 210 msec. N_2 zeigte die größte Reizstärkeabhängigkeit.

5. Die Möglichkeit eines Artefactes durch elektrische Einstrahlung des Reizes wurde durch eine reversible Nervenleitungsunterbrechung ausgeschlossen. Für die Dauer der Lokalanästhesie waren keine evoked potentials nach Schmerzreizung zu registrieren.

- 6.a) Mit Vielfachelektroden über annähernd einer gesamten Hirnhemisphäre wurde die Verteilung der Schmerzpotentiale untersucht. Bei der epiduralen Ableitung konnten praktisch über der gesamten kontralateralen Cortexhälfte evoked potentials nach Schmerzreizung registriert werden, nach Vibrationsreizung lag eine ähnliche Verteilung vor, jedoch mit einem deutlichen Amplitudenmaximum im Vorderhirn, was bei den Schmerzpotentialen nicht der Fall ist.

- b) Bei subduraler Ableitung stellte sich auch für die Schmerzpotentiale ein Amplitudenmaximum in den mittleren und oberen Anteilen des Vorderhirns heraus, daneben konnte über der restlichen Cortexoberfläche ebenfalls evozierte Aktivität registriert werden, jedoch mit deutlich geringeren Amplituden. Eine akustische subdurale Vergleichsregistrierung erbrachte eine relativ kleinflächige Potentialverteilung, hauptsächlich über AI und AII.

7. Aus den Amplitudenhöhen der evoked potentials und den aufgewandten Reizintensitäten wurden Intensitätsfunk-

tionen aufgestellt. Es könnten im Sinne des STEVENS'schen psychophysischen Grundgesetzes Exponenten (= Steigungen der power functions) von 1,7 und 2,2 ermittelt werden.

VIII. LITERATURVERZEICHNIS

1. ADRIAN, E.D.: Afferent discharges to the central cortex from peripheral sense organs.
J. Physiol. 100, 159 (1941)
2. AMASSIAN, V.E., H.J. WALLER and J. MACY jr.,: Neural mechanism of primary somatosensory evoked potentials.
In: Sensory Evoked in Man. Vol. 112, art. 1, pp. 5 - 31 (1964)
3. ARVILL, T.: Some morphological aspects of the dentinal innervation. In: Sensory Mechanisms in Dentine.
pp. 3 - 14, ed. Anderson, D.J., Oxford: Pergamon 1963
4. BERNICK, S.: Innervation of the human tooth.
Anat. Res. 101, 81 - 108 (1948)
5. BISHOP, G.H. and M. CLARE: Sequence of events in optic cortex response to volleys of impulses in the radiation.
J. Neurophysiol. 16, 490 - 498 (1953)
6. BLIX, M.: Experementela bidrag till lösning af fragan om hudnervernas specifika energi. I.
Upsala Läk.-Förh. 18, 87 - 102 (1882 - 1883)
7. BOREŮS, L.O. and F. SANDBERG: A comparative study of different algesimetric methods in animals and man.
Acta pharmacol. et toxicol. 11, 198 - 214 (1955)
8. BREASHEAR, A.D.: The controversy concerning the innervation of the teeth.
J. dent. Res. 16, 5 - 17 (1937)

9. BREASHEAR, A.D.: The innervation of the teeth. An analysis of nerve fiber components of the pulp and periodontal tissues and their probable significance.
J. comp. Neurol. 64, 169 - 185 (1936)
10. BREMER, F.: Some problems in neurophysiology.
University of London: The Athlone Press 1953
11. BROOKHART, J.M., LIVINGSTON, W.K. and F.P. HAUGEN:
Functional characteristics of afferent fibers from tooth pulp of cat.
J. Neurophysiol. 16, 634 (1953)
12. CASPERS, H.: Über die Beziehungen zwischen Dendritenpotential und Gleichspannung an der Hirnrinde.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 269, 157 - 181 (1959)
13. CASPERS, H. und E. LERCHE: Die Bedeutung der Reticulärformation des Hirnstammes für die Schallwahrnehmung.
Laryngologie 38, 36 - 43 (1959)
14. CHANG, H.T.: Some observations on the change in excitability of cortical and subcortical neurons and their role in eliciting a conditioned reflex.
Proc. int. Colloquium on the EEG of higher nervous Activity. Moscow 1958
15. DAVID, E. und P. FINKENZELLER: Topographie und Reizintensitätsabhängigkeit der akustisch ausgelösten gemittelten langsamen Rindenpotentiale der wachen Katze.
(In Vorbereitung)
16. DAWSON, G.D.: Cerebral responses to electrical stimulation of peripheral nerve in man.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 10, 134 - 140 (1947)
17. ECCLES, J.C.: Interpretation of action potentials evoked in the cerebral cortex.
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 3, 449 - 464 (1951)

18. EHRENBERGER, K., P. FINKENZELLER, W.D. KEIDEL und K.H. PLATTIG: Elektrophysiologische Korrelation der Stevens'schen Potenzfunktion und objektive Schwellenmessung am Vibrationssinn des Menschen.
Pflugers Arch. ges. Physiol. 290, 114 - 123 (1966)
19. FEARNHEAD, R.W.: The histological demonstration of nerve fibers in human dentine.
In: Sensory Mech. in Dentine 1963 pp. 15 - 26
20. FINKENZELLER, P.: Die Mittelung von Reaktionspotentialen.
Dissertation Erlangen-Nürnberg 1968
21. FINKENZELLER, P.: Gemittelte EEG-Potentiale bei olfaktorischer Reizung.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 292, 76 - 80 (1966)
22. FREY, M.v.: Beiträge zur Sinnesphysiologie der Haut. III
Ber. sachs. Ges. (Akad.)
23. FREY, M.v.: Der Schmerzsinne.
Z. Biol. 63, 362 - 370 (1914)
24. FRUHSCHDORFER, H.: Der Einfluß von Reizfolgefrequenz, Reizanzahl und Reizort auf die Intensitätsabhängigkeit vibratorisch ausgelöster corticaler Antworten beim Menschen.
Dissertation Erlangen-Nürnberg 1966
25. GOETZL, F.R., C.W. BIEN and G. LU: Changes in blood pressure in response to presumably painful stimuli.
J. appl. Physiol. 4, 161 - 170 (1951)
26. GOLDSCHIEDER, A.: Schmerz. Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie.
Bd. XI, 181 ff, Berlin 1926

27. HAGEN, E., H. KNOCHE, D. SINCLAIR and G. WEDDELL:
The role of specialized nerve terminals in cutaneous
sensitivity.
Proc. roy. Soc. B 141, 279 - 287 (1953)
28. HENG CHIN, J. and E.F. DOMINO: Effects of morphine
on brain potentials evoked by stimulation of the
tooth pulp of the dog.
J. Pharmac. 132, 74 - 86 (1961)
29. HENSEL, H.: Allgemeine Sinnesphysiologie. Hautsinne,
Geschmack, Geruch.
Springer, Berlin 1966
30. HOFFMEISTER, F.: Tierexperimentelle Untersuchungen
über den Schmerz und seine pharmakologische Beein-
flussung.
Editio Cantor KG, Aulendorf i.W. (1968)
(Arzneimittelforschung, Beiheft 16)
31. KEIDEL, W.D.: Beispiele und Probleme einer kyberne-
tischen Physiologie des ZNS und der Sinne.
23. Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Psychologie.
32. KEIDEL, W.D.: Elektronisches Rechenwerk zur Mittelwerts-
bildung statistisch streuender periodischer bioelektri-
scher Potentiale.
Z. Biol. 111, 54 - 66 (1959)
33. KEIDEL, W.D.: Neuere Ergebnisse der Physiologie des
Hörens.
Arch. Ohr.-Nas.-Kehlk. Heilk. 185, 548 - 575 (1965)
34. KEIDEL, W.D.: Physiologie der Hautsinne. In: Handbuch
der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Ergänzungswerk,
Bd. I, 1: Normale und pathologische Physiologie der
Haut I.
Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1963

35. KEIDEL, W.D. and M. SPRENG: Audiometric aspects and multisensory power-function of electronically averaged slow evoked cortical responses in man.
Acta oto-laryng., Stockholm, 59, 201 - 208 (1965)
36. KEIDEL, W.D. und M. SPRENG: Elektronisch gemittelte langsame Rindenpotentiale am Menschen bei akustischer Reizung.
Acta oto-laryng., Stockholm, 56, 318 - 328 (1963)
37. KEIDEL, W.D. and M. SPRENG: Human evoked cortical responses to auditory stimuli, interaction, time course of adaption, influence of stimuli parameters.
XXIII. Int. Congr. Physiol. Sci. Leiden 1962,
Excerpta Med., Int. Congr. Series Nr. 48, 1010 (1962)
38. KEIDEL, W.D. and M. SPRENG: Neurophysiological evidence for the Stevens power function in man.
J. Acust. Soc. Amer. Vol. 38, No. 2, 191 - 195 (1965)
39. KIANG, N.Y-S.: Evoked cortical activity from auditory cortex in anesthetized and unanesthetized cats.
Science, 133, 1927 - 1928 (1961)
40. LELE, P.P. and G. WEDDELL: Sensory nerves of the cornea and cutaneous sensibility.
Exp. Neurol. 1, 334 - 359 (1959)
41. LOEWENICH, V.v. und P. FINKENZELLER: Reizstärkeabhängigkeit und Stevens'sche Potenzfunktion beim optisch evozierten Potential des Menschen.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 293, 256 - 271 (1964)
42. LOEWENSTEIN, W.R.: On the "Specificity" of a sensory receptor.
J. Neurophysiol. 24, 150 - 158 (1961)

- 43a)MAGOUN, H.W.: Brain stem and higher centers.
In: Nerve Impulse. Trans. of the fifth Conf.
Josiale Macy, New York, 1964
- b)Caudal and cephalic influences of the brain stem
reticular formation.
Physiol. Rev. 30, 459 - 474 (1950)
44. MELZACK, R. and T.H. SCOTT: The effects of early
experience on the response to pain.
J. comp. physiol. Psychol. 50, 155 - 161 (1947)
45. MELZACK, R. and R.W. THOMPSON: Effects of early ex-
perience on social behaviour.
Canad. J. Physiol. 10, 82 - 90 (1956)
46. MICKLE, W.A. and H.W. ADES: A composite sensory pro-
jection area in the cerebral cortex of the cat.
Amer. J. Physiol. 170, 682 - 689 (1952)
47. MÜLLER, J.: Handbuch der Physiologie des Menschen.
Bd. 1, Koblenz, J. Hölscher 1840
48. NISSEN, W.W., K.L. CHOW and J. SEMMES: Effects of
restricted opportunity for tactual, kinesthetic, and
manipulative experience on the behaviour of a chim-
panzee.
Amer. J. Psychol. 64, 485 - 507 (1951)
49. PERL, E.R. and D.G. WHITLOCK: Potentials evoked in
cerebral somatosensory region.
J. Neurophysiol. 18, 486 - 501 (1955)
50. PLATTIG, K.H.: Über den elektrischen Geschmack. Reiz-
stärkeabhängige evozierte Hirnpotentiale nach elektri-
scher Reizung der Zunge beim Menschen.
Hab.-Schr. Erlangen-Nürnberg 1967
51. RANSON, S.W., W.H. DROEGEMUELLER, H.K. DAVENPORT
and C. FISHER: Number, size and myelination of the
sensory fibers in the cerebrospinal nerves.
Res. Publ. Ass. nerv. ment. Dis. 15, 3 - 34 (1934)

52. REIN, F.H.: Die Physiologie des Schmerzes.
Zbl. Gynäk. 63, 2369 - 2372 (1939)
53. ROSE, J.E. and V.B. MOUNTCASTLE: Touch and kinethesis.
In: Handbook of physiology, sect. 1: Neurophysiology,
Vol. I, pp. 387 - 429
Washington, D.C.: American Physiological Society 1959
54. ROTHMAN, St.: Physiology of itching.
Physiol. Rev. 21, 375 - 381 (1941)
55. SCHRIEVER, H.: Die Summation nervöser Erregungen.
Ergebn. Physiol. 38, 877 - 939 (1936)
56. SCOTT, D. jr.: Excitation of the dentinal receptor
in the tooth of the cat.
In: Touch, Heat and Pain. Hrsg. A.V.S. de Reuck and
J. Knight, A Ciba Foundation Symposium,
J. A. Churchill Ltd., London 1966, pp. 261 - 272
57. SCOTT, D. jr. and G. STEWARD: Excitation of the den-
tinal receptor of the cat by heat and chemical agents.
Oral Surg., Oral Med. and Oral Path. 20, 784 - 794
(1965)
58. SINCLAIR, D.C.: Cutaneous sensation and the doctrine
of specific energy.
Brain 78, 584 - 614 (1955)
59. SPRENG, M.: Ein kleines transistorisiertes Rechteck-
impulsgerät.
Z. Biol. 144, 265 - 268 (1964)
60. SPRENG, M. und M. ICHIOKA: Langsame Rindenpotentiale
bei Schmerzreizung am Menschen.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 279, 121 - 132 (1964)
61. STEIN, M.H., H. WORTIS and N. JOLLIFFE: Peripheral
neuropathy: Evaluation of sensory findings.
Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.) 46, 464 - 470 (1941)

62. STERNBACH, R.A. and B. TURSKY: On the psychophysical power function in electric shock.
Psychon. Sci. 1, 217 - 218 (1964)
63. STEVENS, S.S.: In pursuit of the sensory law.
Harvard University
64. TOWER, S.S.: Unit for sensory reception on cornea, with notes on nerve impulses from sclera, iris and lens.
J. Neurophysiol. 3, 486 - 500 (1940)
65. WEDDELL, G.: The multiple innervation of sensory spots in the skin.
J. Anat. (London) 75, 441 - 446 (1941)
66. WEDDELL, G. and E. ZANDER: A critical evaluation of the methods used to demonstrate tissue neural elements, illustrated by reference of the cornea.
J. Anat. (London) 85, 68 - 99 (1951)
67. WINDLE, W.F.: The distribution and probable significance of unmyelinated nerve fibers in the trigeminal nerve of the cat.
J. comp. Neurol. 41, 453 - 477 (1926)
68. WOOLLARD, H.H.: Observations on the terminations of cutaneous nerves.
Brain 58, 352 - 367 (1935)
69. WOOLSEY, C.N. and D. FAIRMAN: Contralateral, ipsilateral, and bilateral representation of cutaneous receptors in somatic areas I and II of the cerebral cortex of pig, sheep, and other mammals.
Surgery 19, 684 - 702 (1946)

70. WOOLSEY, C.N., W.H. MARSHALL and P. BARD: Representation of cutaneous tactile sensibility in the cerebral cortex of the monkey as indicated by evoked potentials.

Bull. Johns Hopk. Hosp. 70, 399 - 441 (1942)

71. ZANDER, E. and G. WEDDELL: Observations on the innervation of cornea.

J. Anat. (London) 85, 68 - 99 (1951)

Meinem wissenschaftlichen Lehrer und Vorbild,
Herrn Prof. Dr. W.D. Keidel, danke ich für die
Ermöglichung dieser Arbeit, deren Fortgang
durch seine ideelle wie großzügigste apparati-
ve Unterstützung entscheidend gefördert wurde.
Seine Ratschläge gaben den Untersuchungen man-
che wertvollen Impulse.

Für Rat und Tat bei der Vorbereitung und Durch-
führung der Versuche danke ich Herrn Dr. E. David,
Herrn Dr. P. Finkenzeller sowie meinem Kondokto-
randen Herrn cand.med. R. v.Kietzell.

Weiterhin sei Herrn K. Burian für die graphische
Ausgestaltung gedankt.

Die Untersuchungen wurden mit Unterstützung der
DFG durchgeführt.

Lebenslauf

Ich wurde am 8.2.1943 als Sohn des Geschäftsführers Adolf Wilsmann und seiner Ehefrau Marianne, geb. Meyer, in Bielefeld geboren. Im Jahre 1949 wurde ich in Bielefeld eingeschult und besuchte dort nacheinander zwei verschiedene Volksschulen. Ab 1952 ging ich in Peißenberg/Obb. in die Volksschule. Seit 1954 besuchte ich in Weilheim/Obb. das Humanistische Gymnasium, das ich im Juni 1963 mit der Reifeprüfung abschloß.

Im Wintersemester 1963/64 begann ich das Medizinstudium an der Universität Erlangen-Nürnberg. Nach Abschluß des zweiten Semesters legte ich dort das Vorphysikum ab, nach weiteren drei Semestern die ärztliche Vorprüfung. Im Sommer 1969 bestand ich die ärztliche Prüfung.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
